

August 1, 2001

BOX PATENT APPLICATION

Commissioner for Patents

Washington, D.C. 20231

Re: Application of Nobuhiko OGURA
BIOCHEMICAL ANALYSIS UNIT AND BIOCHEMICAL ANALYZING METHOD
USING THE SAME
Assignee: **FUJI PHOTO FILM CO., LTD.**
Our Ref. Q65512



Dear Sir:

Attached hereto is the application identified above including one hundred fifty-three (153) sheets of the specification, including the claims and abstract, twenty (20) sheets of drawings, executed Assignment and PTO 1595 form, and executed Declaration and Power of Attorney.

The Government filing fee is calculated as follows:

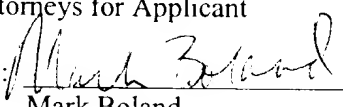
Total claims	76	-	20	=	56	x	\$18.00	=	\$1008.00
Independent claims	12	-	3	=	9	x	\$80.00	=	\$720.00
Base Fee									\$710.00

TOTAL FILING FEE	\$2438.00
Recordation of Assignment	\$40.00
TOTAL FEE	\$2478.00

Checks for the statutory filing fee of \$2438.00 and Assignment recordation fee of \$40.00 are attached. You are also directed and authorized to charge or credit any difference or overpayment to Deposit Account No. 19-4880. The Commissioner is hereby authorized to charge any fees under 37 C.F.R. §§ 1.16 and 1.17 and any petitions for extension of time under 37 C.F.R. § 1.136 which may be required during the entire pendency of the application to Deposit Account No. 19-4880. A duplicate copy of this transmittal letter is attached.

Priority is claimed from August 2, 2000, March 30, 2001, and June 29, 2001, based on Japanese Application Nos. 2000-234776, 2001-100942, and 2001-199183 respectively. Two (2) priority documents (2000-234776 and 2001-100942) are submitted herewith; the remaining priority document will be submitted at a later date.

Respectfully submitted,
SUGHRUE, MION, ZINN,
MACPEAK & SEAS, PLLC
Attorneys for Applicant

By: 
Mark Boland
Registration No. 32,197

MXB/amt

BEST AVAILABLE COPY

日 本 国 特 許
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2000年 8月 2日

出 願 番 号
Application Number: 特願2000-234776

出 願 人
Applicant(s): 富士写真フイルム株式会社



2001年 3月16日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造

出証番号 出証特2001-3018782

【書類名】 特許願

【整理番号】 888407

【提出日】 平成12年 8月 2日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 23/221

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡開成町宮台 7 9 8 番地 富士写真フイルム株式会社内

 【氏名】 小倉 信彦

【特許出願人】

 【識別番号】 000005201

 【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100078031

 【氏名又は名称】 大石 皓一

【選任した代理人】

 【識別番号】 100099715

 【氏名又は名称】 吉田 聡

【選任した代理人】

 【識別番号】 100115738

 【氏名又は名称】 鷲頭 光宏

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 074148

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

 【包括委任状番号】 9907450

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 画像担体ユニットおよびそれを用いた生化学解析方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 放射線および／または光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された基板を備え、前記複数の孔に多孔質材料が充填されたことを特徴とする画像担体ユニット。

【請求項 2】 放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板を備え、前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする画像担体ユニット。

【請求項 3】 多孔質材料によって、形成された基板を備え、放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成された多孔板が、前記基板の少なくとも一方の面に密着されたことを特徴とする画像担体ユニット。

【請求項 4】 前記基板の両面に、前記多孔板が密着されたことを特徴とする請求項 3 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 5】 前記基板の前記多孔板の前記複数の孔に対応する位置に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする請求項 3 または 4 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 6】 前記孔が 1 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 7】 前記孔が 1 0 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 6

に記載の画像担体ユニット。

【請求項 8】 前記孔が 1 0 0 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 7 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 9】 前記孔が 1 0 0 0 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 8 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 0】 前記孔の径が 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 1】 前記孔の径が 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 0 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 2】 前記孔の径が 0. 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 1 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 3】 前記孔の径が 0. 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 2 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 4】 前記孔の径が 0. 0 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 3 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 5】 前記孔の径が 0. 0 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 1 4 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 6】 前記基板が、金属またはプラスチックによって形成されたことを特徴とする請求項 1 ないし 1 5 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 7】 前記プラスチックが、ワックスを主成分とするプラスチックまたはエポキシ樹脂によって形成されたことを特徴とする請求項 1 6 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 8】 前記基板が金属によって形成されたことを特徴とする請求項 1 6 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 1 9】 前記基板が可撓性材料によって形成されていることを特徴とする請求項 1 ないし 1 8 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 2 0】 前記多孔質材料が、メンブレン、ニトロセルロース、ポリエステルおよび多孔性ポリマーよりなる群から選ばれる材料によって構成された

ことを特徴とする請求項 1 ないし 1 9 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 2 1】 前記多孔質材料がメンブレンによって形成されたことを特徴とする請求項 2 0 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 2 2】 放射線を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔質材料と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 2 3】 前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光することを特徴とする請求項 2 2 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 4】 前記基板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されることを特徴とする請求項 2 2 または 2 3 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 5】 多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識し

た多孔質材料と、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させて得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔板と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 2 6】 前記多孔板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に收容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光することを特徴とする請求項 2 5 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 7】 前記多孔板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されることを特徴とする請求項 2 5 または 2 6 に記載の生化学解析方法。

【請求項 2 8】 光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 29】 光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 30】 前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されることを特徴とする請求項 28 または 29 に記載の生化学解析方法。

【請求項 31】 多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、前記多孔板に、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、画像データを生成して、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法。

【請求項 32】 多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、前記多孔板を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行すること

を特徴とする生化学解析方法。

【請求項 3 3】 前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されたことを特徴とする請求項 3 1 または 3 2 に記載の生化学解析方法。

【請求項 3 4】 前記孔が 1 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 2 ないし 3 3 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 3 5】 前記孔が 1 0 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 3 4 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 3 6】 前記孔が 1 0 0 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 3 5 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 3 7】 前記孔が 1 0 0 0 0 0 以上形成されたことを特徴とする請求項 3 6 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 3 8】 前記孔の径が 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 2 2 ないし 3 7 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 3 9】 前記孔の径が 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 3 8 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 0】 前記孔の径が 0. 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 3 9 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 1】 前記孔の径が 0. 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 4 0 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 2】 前記孔の径が 0. 0 5 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 4 1 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 3】 前記孔の径が 0. 0 1 平方ミリメートル未満であることを特徴とする請求項 4 2 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 4】 前記基板が、金属またはプラスチックによって形成されたことを特徴とする請求項 2 2 ないし 4 3 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 5】 前記プラスチックが、ワックスを主成分とするプラスチックまたはエポキシ樹脂によって形成されたことを特徴とする請求項 4 4 に記載の

画像担体ユニット。

【請求項 4 6】 前記基板が金属によって形成されたことを特徴とする請求項 4 4 に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 7】 前記基板が可撓性材料によって形成されていることを特徴とする請求項 2 2 ないし 4 6 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 8】 前記多孔質材料が、メンブレン、ニトロセルロース、ポリエステルおよび多孔性ポリマーよりなる群から選ばれる材料によって構成されたことを特徴とする請求項 2 2 ないし 4 7 のいずれか 1 項に記載の画像担体ユニット。

【請求項 4 9】 前記多孔質材料がメンブレンによって形成されたことを特徴とする請求項 4 8 に記載の画像担体ユニット。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、画像担体ユニットおよびそれを用いた生化学解析方法に関するものであり、さらに詳細には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを防止することができ、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得

た画像担体ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが化学発光画像および／または蛍光画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットならびにそれを用いた定量性の高い生化学解析方法に関するものである。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

放射線が照射されると、放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用い、放射性標識を付与した物質を、生物体に投与した後、その生物体あるいはその生物体の組織の一部を試料とし、この試料を、輝尽性蛍光体層が設けられた蓄積性蛍光体シートと一定時間重ね合わせることにより、放射線エネルギーを輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波によって、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段上あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、画像を再生するように構成されたオートラジオグラフィ画像検出システムが知られている（たとえば、特公平1-70884号公報、特公平1-70882号公報、特公平4-3962号公報など）。

【 0 0 0 3 】

蓄積性蛍光体シートを画像の検出材料として使用するオートラジオグラフィ画像検出システムは、写真フィルムを用いる場合とは異なり、現像処理という化学的処理が不必要であるだけでなく、得られた画像データに画像処理を施すことにより、所望のように、画像を再生し、あるいは、コンピュータによる定量解析が可能になるという利点を有している。

【 0 0 0 4 】

他方、オートラジオグラフィ画像検出システムにおける放射性標識物質に代えて、蛍光色素を標識物質として使用した蛍光 (fluorescence) 画像検出システムが知られている。この蛍光画像検出システムによれば、蛍光画像を読み取ることによって、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、実験用マウスにおける投与物質の代謝、吸収、排泄の経路、状態、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうことができ、たとえば、電気泳動されるべき複数種の蛋白質分子を含む溶液を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動された蛋白質を染色し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、ゲル支持体上の蛋白質分子の位置および量的分布を検出したりすることができる。あるいは、ウェスタン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、電気泳動された蛋白質分子の少なくとも一部を転写し、目的とする蛋白質に特異的に反応する抗体を蛍光色素で標識して調製したプローブと蛋白質分子とを会合させ、特異的に反応する抗体にのみ結合する蛋白質分子を選択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の蛋白質分子の位置および量的分布を検出したりすることができる。また、電気泳動させるべき複数のDNA断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、複数のDNA断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは、蛍光色素を含有させたゲル支持体上で、複数のDNA断片を電気泳動させ、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を、蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動されたDNA断片を標識し、励起光により、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、ゲル支持体上のDNAを分布を検出したり、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、DNAを変性 (de-naturation) し、次いで、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写し、目的とするDNAと相補的なDNAもしくはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと変性DNA断片とをハイブリダイズさせ、プローブDNAもしくはプローブRNAと相補的なDNA断片のみを選択的に標識し、励起光によって、蛍光色

素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることができる。さらに、標識物質によって標識した目的とする遺伝子を含むDNAと相補的なDNAプローブを調製して、転写支持体上のDNAとハイブリダイズさせ、酵素を、標識物質により標識された相補的なDNAと結合させた後、蛍光基質と接触させて、蛍光基質を蛍光を発する蛍光物質に変化させ、励起光によって、生成された蛍光物質を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることもできる。この蛍光画像検出システムは、放射性物質を使用することなく、簡易に、遺伝子配列などを検出することができるという利点がある。

【0005】

また、同様に、蛋白質や核酸などの生体由来の物質を支持体に固定し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質により、選択的に標識し、標識物質によって選択的に標識された生体由来の物質と化学発光基質とを接触させて、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を、光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、化学発光画像を再生して、遺伝子情報などの生体由来の物質に関する情報を得るようにした化学発光検出システムも知られている。

【0006】

さらに、近年、スライドガラス板やメンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、蛍光物質、色素などの標識物質によって標識さ

れた物質をハイブリダイズさせたマイクロアレイに、励起光を照射して、蛍光物質、色素などの標識物質から発せられた蛍光などの光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析するマイクロアレイ画像検出システムが開発されている。このマイクロアレイ画像検出システムによれば、スライドガラス板やメンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、数多くの特異的結合物質のスポットを高密度に形成して、標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせることによって、短時間に、生体由来の物質を解析することが可能になるという利点がある。

【0007】

また、メンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、スポッター装置を用いて、滴下して、多数の独立したスポットを形成し、次いで、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、mRNAなど、抽出、単離などによって、生体から採取され、あるいは、さらに、化学的処理、化学修飾などの処理が施された生体由来の物質であって、放射性標識物質によって標識された物質をハイブリダイズさせたマイクロアレイを、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと密着させて、輝尽性蛍光体層を露光し、しかる後に、輝尽性蛍光体層に励起光を照射し、輝尽性蛍光体層から発せられた輝尽光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析する放射性標識物質を用いたマイクロアレイ画像検出システムも開発されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、放射性標識物質を用いたマイクロアレイ画像検出システムにおいては、輝尽性蛍光体層を露光する際、メンブレンフィルタなどの担体表面上に形成されたスポットに含まれた放射性標識物質の放射線エネルギーが非常に大きいため、放射性標識物質から発せられる電子線がメンブレンフィルタなどの担体内

で散乱し、隣接するスポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域に入射し、あるいは、放射性標識物質から発せられた電子線が散乱し、隣接するスポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が混ざり合って、輝尽性蛍光体層の領域に入射し、その結果、輝尽光を光電的に検出して生成された放射線画像中にノイズを生成し、各スポットの放射線量を定量して、生体由来の物質を解析する際、定量性が悪化するという問題があり、スポットを近接して形成して、高密度化しようとする場合には、とくに、著しい定量性の悪化が認められた。

【 0 0 0 9 】

隣接するスポットに含まれた放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズを防止して、かかる問題を解消するためには、必然的に、隣接するスポット間の距離を大きくすることが必要になり、スポットの密度が低下し、検査効率を低下させるという問題があった。

【 0 0 1 0 】

さらに、生化学解析の分野においては、メンブレンフィルタなどの担体表面上の異なる位置に、スポット状に形成されたホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNAなど、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識し、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層を露光した後、あるいは、放射性標識物質による輝尽性蛍光体層の露光に先立って、化学発光基質とを接触させて、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、生体由来の物質を解析することも要求されているが、かかる場合にも、スポットから発せられた化学発光や蛍光がメンブレンフィルタなどの担体内で散乱し、あるいは、スポットから発せられた化学発光や蛍光が散乱して、隣接するスポットから発せられた化学発光や蛍光と混ざり合い、その結果、化学

発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中にノイズを生成するという問題があった。

【0011】

したがって、本発明は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することを目的とするものである。

【0012】

本発明の別の目的は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが化学発光画像および／または蛍光画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することを目的とするものである。

【0013】

本発明の他の目的は、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高

密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットに基づき、放射線画像、化学発光画像および／または蛍光画像を生成して、定量性に優れた生化学な解析をおこなうことのできる生化学解析方法を提供することにある。

【 0 0 1 4 】

【課題を解決するための手段】

本発明のかかる目的は、放射線および／または光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された基板を備え、前記複数の孔に多孔質材料が充填された画像担体ユニットによって達成される。

【 0 0 1 5 】

本発明によれば、放射線を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットに形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 0 1 6 】

また、本発明によれば、光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットの高密度に形成された

複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、特異的結合物質に、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 1 7 】

さらに、本発明によれば、放射線および光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可

視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、基板が放射線および光を透過しない材料によって形成されているため、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 1 8 】

本発明の前記目的はまた、放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板を備え、前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる１種または２種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されていることを特徴とする画像担体ユニットによって達成される。

【 0 0 1 9 】

本発明によれば、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる１種または２種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識しているから、放射線を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性

蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【0020】

また、本発明によれば、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識しているから、光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【0021】

さらに、本発明によれば、放射線および光を透過しない材料によって形成された基板を用いる場合には、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識しているから、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性

標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後に、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、基板が放射線および光を透過しない材料によって形成されているため、化学発光および／または蛍光が基板内で散乱することを実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 2 2 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板を備え、放射線および／または光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成された多孔板が、前記基板の少なくとも一方の面に密着されたことを特徴とする画像担体ユニットによって達成される。

【 0 0 2 3 】

本発明によれば、放射線を透過しない材料によって形成された多孔板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板と輝尽性蛍光体層とを密着させて、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を透過しない材

料によって形成された多孔板によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 0 2 4 】

また、本発明によれば、光を透過しない材料によって形成された多孔板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、多孔板を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、各スポットから放出された化学発光および／または蛍光を、隣接するスポットから放出された化学発光および／または蛍光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 2 5 】

さらに、本発明によれば、放射線および光を透過しない材料によって形成された多孔板を用いる場合には、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基

配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下し、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる1種または2種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、放射線および光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板と輝尽性蛍光体層とを密着させて、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を透過しない材料によって形成された多孔板によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になり、他方、多孔質材料によって形成された基板上に、スポット状に滴下された特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、放射線および光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を基板上に密着させ、さらに、多孔板を介して、基板と化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出し、および／または、多孔板を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成する際、各スポットから放出された化学発光および／または蛍光を、隣接するスポットから放出された化学発光および／または蛍光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像および／または蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 2 6 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板の両面に、前記多孔板が密着されている。

【 0 0 2 7 】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔質材料によって形成された基板の両面に、多孔板が密着されているから、画像担体ユニットの強度を向上させることが可能になる。

【 0 0 2 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板の前記多孔板の前記複数の孔に対応する位置に、構造または特性が既知の特異的結合物質が滴下され、放射性標識物質ならびに／または蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる１種または２種以上の標識物質によって標識された生体由来の物質がハイブリダイズされて、前記多孔質材料が選択的に標識されている。

【 0 0 2 9 】

本発明の前記目的はまた、放射線を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、前記複数の孔に多孔質材料が充填された基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートとを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔質材料と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 3 0 】

本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩

基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質を、画像担体ユニットの高密度に形成された複数の孔内に充填された多孔質材料に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識した後、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、基板が放射線および光を透過しない材料によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が基板内で散乱し、隣接する孔内の多孔質材料から発せられた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、散乱した電子線が入射することを確実に防止することができ、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 0 3 1 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層が露光される。

【 0 0 3 2 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板に形成された複数の孔と略同一のパターンで、蓄積性蛍光体シートに輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、基板に形成された複数の孔の各々の内部に収容され、複数の孔の各々の内部に充填された多孔質材料と密着するように、画像担体ユニットと蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層が露光されるから、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体のスポット内で散乱して、隣接する孔内に位置

する輝尽性蛍光体のスポットに到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを、対応する孔の内部に充填された多孔質材料に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になり、定量性を向上させることが可能になる。

【 0 0 3 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識される。

【 0 0 3 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、基板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、放射性標識物質に加えて、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

【 0 0 3 5 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料と、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させて得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを、前記輝尽性蛍光体層が前記多孔板と密着するように、重ね合わせて、前記放射性標識物質によって、前記輝尽性蛍光体層を露光し、前記放射性標識物質によって露光された前記輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、前記輝尽性蛍光体層を励起し、前記輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 3 6 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料と、放射線を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、複数の孔が、多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させて得た画像担体ユニットと、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートを、輝尽性蛍光体層が多孔板と密着するように、重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層を露光し、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層を励起し、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、画像データを生成しているので、多孔板を介して、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光する際に、各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と、隣接するスポットから発せられた電子線とが、放射線を透過しない材料によって形成された多孔板によって確実に分離され、各スポットに含まれた放射性標識物質によって露光されるべき輝尽性蛍光体層の領域内に、隣接するスポットから発せられ、散乱した電子線が入射することを確実に防止することが可能になり、したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 0 3 7 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記多孔板に形成された前記複数の孔と略同一のパターンにより、前記蓄積性蛍光体シートに前記輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、前記輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、前記基板に形成された前記複数の孔の各々の内部に収容され、前記複数の孔の各々の内部に充填された前記多孔質材料と密着するように、前記画像担体ユニットと前記蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、前記放射性標識物質によっ

て、前記輝尽性蛍光体層が露光される。

【 0 0 3 8 】

本発明の好ましい実施態様によれば、多孔板に形成された複数の孔と略同一のパターンにより、蓄積性蛍光体シートに輝尽性蛍光体の複数のスポットが互いに離間して形成され、輝尽性蛍光体の複数のスポットの各々が、基板に形成された複数の孔の各々の内部に収容され、複数の孔の各々の内部に充填された多孔質材料と密着するように、画像担体ユニットと蓄積性蛍光体シートとを重ね合わせて、放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体層が露光されるから、さらに、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体のスポット内で散乱して、隣接する孔内に位置する輝尽性蛍光体のスポットに到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを、対応する孔の内部に充填された多孔質材料に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になり、定量性を向上させることが可能になる。

【 0 0 3 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記多孔板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識される。

【 0 0 4 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様によれば、多孔板が、さらに、光を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、さらに、蛍光物質および／または化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

【 0 0 4 1 】

本発明の前記目的はまた、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起し、前記蛍光物質

から放出された蛍光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 4 2 】

本発明によれば、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに、励起光を照射して、蛍光物質を励起し、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出して、画像データを生成しているから、励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、蛍光画像を生成する際、蛍光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 4 3 】

本発明の前記目的はまた、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された前記基板の前記複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 4 4 】

本発明によれば、光を透過しない材料によって形成されるとともに、複数の孔が形成され、多孔質材料が充填された基板の複数の孔内に、構造または特性が既知の特異的結合物質を滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせ

て、多孔質材料を選択的に標識して得た画像担体ユニットに化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成しているから、化学発光基質と接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出して、化学発光画像を生成する際、化学発光が基板内で散乱することを確実に防止することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 4 5 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識される。

【 0 0 4 6 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

【 0 0 4 7 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するするように密着させ、前記多孔板に、励起光を照射して、前記蛍光物質を励起して、前記蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、画像データを生成して、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 4 8 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料

に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、複数の孔が、多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させ、多孔板に、励起光を照射して、蛍光物質を励起して、蛍光物質から放出された蛍光を光電的に検出し、画像データを生成しているから、多孔板を介して、基板に励起光を照射して、蛍光物質から発せられる蛍光を光電的に検出して、蛍光画像を生成する際、各スポットから放出された蛍光を、隣接するスポットから放出された蛍光から確実に分離することができ、したがって、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 4 9 】

本発明の前記目的はまた、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、前記多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、前記複数の孔が、前記多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させ、前記多孔板を介して、前記多孔質材料に化学発光基質を接触させ、前記標識物質から放出される化学発光を光電的に検出して、画像データを生成し、前記画像データに基づいて生成された画像にしたがって、生化学解析を実行することを特徴とする生化学解析方法によって達成される。

【 0 0 5 0 】

本発明によれば、多孔質材料によって、形成された基板に、構造または特性が既知の特異的結合物質をスポット状に滴下し、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、多孔質材料を選択的に標識した多孔質材料に、光を透過しない材料によって形成され、複数の孔が形成された多孔板を、複数の孔が、多孔質材料の特異的結合物質を滴下した位置に対応するように密着させ、多孔板を介して、多孔質材料に化学発光基質を接触させ、標識物質から放出される化学発光を光電的に検出し、画像データを生成しているから、多孔板を介して、基板と

化学発光基質とを接触させ、化学発光基質と標識物質との接触によって生ずる可視光波長域の化学発光を光電的に検出して、化学発光画像を生成する際、各スポットから放出された化学発光を、隣接するスポットから放出された化学発光から確実に分離することができ、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 0 5 1 】

本発明の好ましい実施態様においては、前記基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、前記生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識される。

【 0 0 5 2 】

本発明の好ましい実施態様によれば、基板が、さらに、放射線を透過しない材料によって形成され、生体由来の物質が、さらに、放射性標識物質によって標識されるから、生化学解析の有用性を向上させることが可能になる。

【 0 0 5 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が 1 0 0 以上形成されている。

【 0 0 5 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が 1 0 0 0 以上形成されている。

【 0 0 5 5 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が 1 0 0 0 0 以上形成されている。

【 0 0 5 6 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔が 1 0 0 0 0 0 以上形成されている。

【 0 0 5 7 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が 5 平方ミリメートル未満に形成されている。

【 0 0 5 8 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が1平方ミリメートル未満に形成されている。

【 0 0 5 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.5平方ミリメートル未満に形成されている。

【 0 0 6 0 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.1平方ミリメートル未満に形成されている。

【 0 0 6 1 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.05平方ミリメートル未満に形成されている。

【 0 0 6 2 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板または前記多孔板の前記孔の径が0.01平方ミリメートル未満に形成されている。

【 0 0 6 3 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が、金属またはプラスチックによって形成されている。

【 0 0 6 4 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記プラスチックが、ワックスを主成分とするプラスチックまたはエポキシ樹脂によって形成されている。

【 0 0 6 5 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記基板が金属によって形成されている。

【 0 0 6 6 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記基板が可撓性材料によって形成されている。

【 0 0 6 7 】

本発明の別の好ましい実施態様によれば、基板が可撓性材料によって形成され

ているため、画像担体ユニットを湾曲させて、ハイブリダイズ液を接触させ、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせることができ、したがって、少量のハイブリダイズ液を用いて、所望のように、特異的結合物質に生体由来の物質をハイブリダイズさせることが可能になる。

【 0 0 6 8 】

本発明の別の好ましい実施態様においては、前記多孔質材料が、メンブレン、ニトロセルロース、ポリエステルおよび多孔性ポリマーよりなる群から選ばれる材料によって構成されている。

【 0 0 6 9 】

本発明のさらに好ましい実施態様においては、多孔質材料がメンブレンによって構成されている。

【 0 0 7 0 】

本発明において使用される輝尽性蛍光体としては、放射線のエネルギーを蓄積可能で、電磁波によって励起され、蓄積している放射線のエネルギーを光の形で放出可能なものであればよく、とくに限定されるものではないが、可視光波長域の光により励起可能であるものが好ましい。具体的には、たとえば、特開昭 5 5 - 1 2 1 4 5 号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体 ($Ba_{1-x}M^{2+}_x$) $FX : yA$ (ここに、 M^{2+} は Mg 、 Ca 、 Sr 、 Zn および Cd からなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、 X は Cl 、 Br および I からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 A は Eu 、 Tb 、 Ce 、 Tm 、 Dy 、 Pr 、 He 、 Nd 、 Yb および Er からなる群より選ばれる少なくとも一種の 3 価金属元素、 x は $0 \leq x \leq 0.6$ 、 y は $0 \leq y \leq 0.2$ である。)、特開平 2 - 2 7 6 9 9 7 号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体 $SrFX : Z$ (ここに、 X は Cl 、 Br および I からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 Z は Eu または Ce である。)、特開昭 5 9 - 5 6 4 7 9 号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体 $BaFX \cdot xNaX' : aEu^{2+}$ (ここに、 X および X' はいずれも、 Cl 、 Br および I からなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、 x は $0 < x \leq 2$ 、 a は $0 < a \leq 0.2$ である。)、特開昭 5 8 - 6 9 2 8 1

号公報に開示されたセリウム付活三価金属オキシハロゲン物系蛍光体である $MOX : xCe$ (ここに、 M はPr、Nd、Pm、Sm、Eu、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、YbおよびBiからなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、 X はBrおよびIのうちの一方あるいは双方、 x は、 $0 < x < 0.1$ である。)、特開昭60-101179号公報および同60-90288号公報に開示されたセリウム付活希土類オキシハロゲン物系蛍光体である $LnOX : xCe$ (ここに、 Ln はY、La、GdおよびLuからなる群より選ばれる少なくとも一種の希土類元素、 X はCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 x は、 $0 < x \leq 0.1$ である。) および特開昭59-75200号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体 $M^{II}FX \cdot aM^I X' \cdot bM'^{II}X'' \cdot cM^{III}X''' \cdot xA : yEu^{2+}$ (ここに、 M^{II} はBa、SrおよびCaからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、 M^I はLi、Na、K、RbおよびCsからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ金属元素、 M'^{II} はBeおよびMgからなる群より選ばれる少なくとも一種の二価金属元素、 M^{III} はAl、Ga、InおよびTlからなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、 A は少なくとも一種の金属酸化物、 X はCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 X' 、 X'' および X''' はF、Cl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、 a は、 $0 \leq a \leq 2$ 、 b は、 $0 \leq b \leq 10^{-2}$ 、 c は、 $0 \leq c \leq 10^{-2}$ で、かつ、 $a + b + c \geq 10^{-2}$ であり、 x は、 $0 < x \leq 0.5$ で、 y は、 $0 < y \leq 0.2$ である。) が、好ましく使用し得る。

【0071】

【発明の実施の形態】

以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。

【0072】

図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略斜視図である。

【0073】

図 1 に示されるように、本実施態様にかかる画像担体ユニット 1 は、放射線および光を透過しない可撓性を有する金属によって形成され、多数の孔 3 が高密度に形成された基板 2 を備え、多数の孔 3 の内部には、メンブレン 4 が充填されている。図 1 には示されていないが、本実施態様においては、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルの径を有する孔 3 が、規則的に、基板 2 に形成されている。

【 0 0 7 4 】

図 2 は、スポッティング装置の略正面図である。

【 0 0 7 5 】

生化学解析にあたっては、図 2 に示されるように、画像担体ユニット 1 のメンブレン 4 が充填された多数の孔 3 に、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数の c D N A が、スポッティング装置 5 を使用して、滴下される。

【 0 0 7 6 】

図 2 に示されるように、スポッティング装置 5 は、インジェクタ 6 と C C D カメラ 7 を備え、C C D カメラ 7 によって、インジェクタ 6 の先端部と、c D N A を滴下すべき孔 3 を観察しながら、インジェクタ 6 の先端部と、c D N A を滴下すべき孔 3 の中心とが合致したときに、インジェクタ 6 から、c D N A が滴下されるように構成され、メンブレン 4 が充填された多数の孔 3 内に、c D N A を、正確に滴下することができるように保証されている。

【 0 0 7 7 】

図 3 は、ハイブリダイズ容器の略横断面図である。

【 0 0 7 8 】

図 3 に示されるように、ハイブリダイズ容器 8 は円筒状をなし、内部に、標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が収容されている。

【 0 0 7 9 】

放射性標識物質によって、特異的結合物質、たとえば、c D N A を選択的に標識する場合には、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイ

ブリダイズ液 9 が調製され、ハイブリダイズ容器 8 内に收容される。

【 0 0 8 0 】

一方、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNA を選択的に標識する場合には、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、ハイブリダイズ容器 8 内に收容される。

【 0 0 8 1 】

さらに、蛍光色素などの蛍光物質によって、特異的結合物質、たとえば、cDNA を選択的に標識する場合には、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、ハイブリダイズ容器 8 内に收容される。

【 0 0 8 2 】

放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質のうち、2 以上の生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 を調製して、ハイブリダイズ容器 8 内に收容させることもでき、本実施態様においては、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、ハイブリダイズ容器 8 内に收容されている。

【 0 0 8 3 】

ハイブリダイゼーションにあたって、メンブレン 4 が充填された多数の孔 3 内に、特異的結合物質、たとえば、複数の cDNA が滴下された画像担体ユニット 1 が、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入されるが、基板 2 は金属によって形成されているため、図 3 に示されるように、画像担体ユニット 1 を湾曲させて、ハイブリダイズ容器 8 の内壁の沿うように、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入することができる。

【 0 0 8 4 】

図 3 に示されるように、ハイブリダイズ容器 8 は、駆動手段（図示せず）によって、軸まわりに回転可能に構成され、画像担体ユニット 1 が湾曲状態で、ハイブリダイズ容器 8 の内壁の沿うように、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入されているため、ハイブリダイズ容器 8 を回転させることによって、ハイブリダイズ液 9 が少量の場合でも、メンブレン 4 が充填された多数の孔 3 内に滴下された特異的結合物質、たとえば、cDNA に、放射性標識物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質を、選択的に、ハイブリダイズさせることができるように構成されている。

【 0 0 8 5 】

ハイブリダイゼーションの結果、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に、標識物質である蛍光色素などの蛍光物質の蛍光画像および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像が記録される。メンブレン 4 に記録された蛍光画像および化学発光画像は、後述する画像読み取り装置によって読み取られ、画像データが生成される。

【 0 0 8 6 】

図 4 は、蓄積性シート 10 の略斜視図である。

【 0 0 8 7 】

図 4 に示されるように、蓄積性シート 10 は、支持体 11 を備え、支持体 11 の一方の面には、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 のパターンと同一のパターンで、多数の輝尽性蛍光体のスポット 12 が形成されている。

【 0 0 8 8 】

図 5 は、多数の孔 3 内のメンブレン 4 に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート 10 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 12 を露光する方法を示す略断面図である。

【 0 0 8 9 】

図 5 に示されるように、露光にあたって、蓄積性シート 10 に形成された輝尽

性蛍光体のスポット 1 2 の各々が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に收容され、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に充填されたメンブレン 4 の表面と密着するように、蓄積性シート 1 0 が画像担体ユニット 1 上に重ね合わされる。

【 0 0 9 0 】

本実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 は金属によって形成されているので、ハイブリダイゼーションなど、液体による処理を受けても、ほとんど伸縮することがなく、したがって、蓄積性シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に收容され、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に充填されたメンブレン 4 の表面と密着するように、蓄積性シート 1 0 と画像担体ユニット 1 とを、容易にかつ確実に重ね合わせて、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を露光することが可能になる。

【 0 0 9 1 】

こうして、所定の時間にわたって、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面と、各メンブレン 4 の表面と密着させることによって、メンブレン 4 に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が露光される。

【 0 0 9 2 】

この際、放射性標識物質から電子線が発せられるが、基板 2 は放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が基板 2 内で散乱されることが確実に防止され、また、蓄積性シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々は、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に收容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔 3 内に位置する輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を、対応する孔 3 の内部に充填されたメンブレン 4 に含まれた放射性標識物質のみにによって、確実に

露光することが可能になる。

【 0 0 9 3 】

こうして、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に、放射性標識物質の画像が記録される。

【 0 0 9 4 】

図 6 は、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成する画像読み取り装置の一例を示す略斜視図である。図 7 は、フォトマルチプライア近傍の詳細を示す略斜視図、図 8 は、図 7 の A - A 線に沿った略断面図である。

【 0 0 9 5 】

図 6 に示されるように、この画像読み取り装置は、640 nm の波長のレーザー光 2 4 を発する第 1 のレーザー励起光源 2 1 と、532 nm の波長のレーザー光 2 4 を発する第 2 のレーザー励起光源 2 2 と、473 nm の波長のレーザー光 2 4 を発する第 3 のレーザー励起光源 2 3 とを備えている。本実施態様においては、第 1 のレーザー励起光源 2 1 は、半導体レーザー光源によって構成され、第 2 のレーザー励起光源 2 2 および第 3 のレーザー励起光源 2 3 は、第二高調波生成 (Second Harmonic Generation) 素子によって構成されている。

【 0 0 9 6 】

第 1 のレーザー励起光源 2 1 により発生されたレーザー光 2 4 は、コリメータレンズ 2 5 により、平行光とされた後、ミラー 2 6 によって反射される。第 1 のレーザー励起光源 2 1 から発せられ、ミラー 2 6 によって反射されたレーザー光 2 4 の光路には、640 nm のレーザー光 4 を透過し、532 nm の波長の光を反射する第 1 のダイクロイックミラー 2 7 および 532 nm 以上の波長の光を透過し、473 nm の波長の光を反射する第 2 のダイクロイックミラー 2 8 が設けられており、第 1 のレーザー励起光源 2 1 により発生されたレーザー光 2 4 は、第 1 のダイクロイックミラー 2 7 および第 2 のダイクロイックミラー 2 8 を透過して、光学ヘッド 3 5 に入射する。

【 0 0 9 7 】

他方、第2のレーザ励起光源22より発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ29により、平行光とされた後、第1のダイクロイックミラー27によって反射されて、その向きが90度変えられて、第2のダイクロイックミラー28を透過し、光学ヘッド35に入射する。

【 0 0 9 8 】

また、第3のレーザ励起光源23から発生されたレーザ光24は、コリメータレンズ30によって、平行光とされた後、第2のダイクロイックミラー28により反射されて、その向きが90度変えられた後、光学ヘッド35に入射する。

【 0 0 9 9 】

光学ヘッド35は、ミラー36と、その中央部に穴37が形成された穴開きミラー38と、凸レンズ39とを備えており、光学ヘッド35に入射したレーザ光24は、ミラー36によって反射され、穴開きミラー38に形成された穴37および凸レンズ39を通過して、ステージ40のガラス板41上に載置された蛍光画像を担持している画像担体ユニット1あるいは蓄積性蛍光体シート10に入射する。図6においては、画像担体ユニット1が、特異的結合物質、たとえば、cDNAが滴下されたメンブレン4の面が、下方を向くように、ステージ40のガラス板41上に載置されている。

【 0 1 0 0 】

画像担体ユニット1から発せられた蛍光45は、凸レンズ39により、平行な光にされ、穴開きミラー38によって反射されて、凹面ミラー46に入射する。凹面ミラー46に入射した蛍光45は、凹面ミラー47に集光される。

【 0 1 0 1 】

凹面ミラー47に集光された蛍光45は、図7に示されるように、凹面ミラー47によって下方に反射され、フィルタユニット48に入射し、所定の波長の光がカットされて、フォトマルチプライア50に入射し、光電的に検出される。

【 0 1 0 2 】

図7に示されるように、フィルタユニット48は、4つのフィルタ部材51a、51b、51c、51dを備えており、フィルタユニット48は、モータ（図

示せず)によって、図7において、左右方向に移動可能に構成されている。

【0103】

図8に示されるように、フィルタ部材51aはフィルタ52aを備え、フィルタ52aは、第1のレーザ励起光源21を用いて、画像担体ユニット1に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起して、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、640nmの波長の光をカットし、640nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0104】

図9は、図7のB-B線に沿った断面図である。

【0105】

図9に示されるように、フィルタ部材51bはフィルタ52bを備え、フィルタ52bは、第2のレーザ励起光源22を用いて、画像担体ユニット1に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0106】

図10は、図7のC-C線に沿った断面図である。

【0107】

図10に示されるように、フィルタ部材51cはフィルタ52cを備え、フィルタ52cは、第3のレーザ励起光源23を用いて、画像担体ユニット1に含まれている蛍光色素などの蛍光物質を励起し、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタ部材であり、473nmの波長の光をカットし、473nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。

【0108】

図11は、図7のD-D線に沿った断面図である。

【0109】

図11に示されるように、フィルタ部材51dはフィルタ52dを備え、フィルタ52dは、第1のレーザ励起光源21を用いて、蓄積性蛍光体シート10に形成された輝尽性蛍光体のスポット12を励起し、輝尽性蛍光体から発せられた

輝尽光を読み取るときに使用されるフィルタであり、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640nmの波長の光をカットする性質を有している。

【0110】

したがって、使用すべきレーザ励起光源に応じて、フィルタ部材51a、51b、51c、51dを選択的にフォトマルチプライア50の前面に位置させることによって、フォトマルチプライア50は、検出すべき光のみを光電的に検出することができる。

【0111】

フォトマルチプライア50によって光電的に検出されて、生成されたアナログ画像データは、A/D変換器53によって、デジタル画像データに変換され、画像データ処理装置54に送られる。

【0112】

図6には図示されていないが、光学ヘッド35は、走査機構によって、図6において、横方向および紙面に垂直な方向に移動可能に構成され、画像担体ユニット1の全面が、レーザ光24によって走査されるように構成されている。

【0113】

図12は、光学ヘッドの走査機構の略平面図である。

【0114】

図12に示されるように、光学ヘッド35を走査する走査機構は、基板60を備え、基板60上には、副走査パルスモータ61と一対のレール62、62とが固定され、基板60上には、さらに、図12において、Yで示された副走査方向に、移動可能な基板63とが設けられている。

【0115】

移動可能な基板63には、ねじが切られた穴（図示せず）が形成されており、この穴内には、副走査パルスモータ61によって回転されるねじが切られたロッド64が係合している。

【0116】

移動可能な基板63上には、主走査パルスモータ65が設けられ、主走査パル

スモータ 6 5 はエンドレスベルト 6 6 を駆動可能に構成されている。光学ヘッド 3 5 は、エンドレスベルト 6 6 に固定されており、主走査パルスモータ 6 5 によって、エンドレスベルト 6 6 が駆動されると、図 1 2 において、X で示された主走査方向に移動されるように構成されている。図 1 2 において、6 7 は、光学ヘッド 3 5 の主走査方向における位置を検出するリニアエンコーダであり、6 8 は、リニアエンコーダ 6 7 のスリットである。

【 0 1 1 7 】

したがって、主走査パルスモータ 6 5 によって、エンドレスベルト 6 6 が主走査方向に駆動され、副走査パルスモータ 6 1 によって、基板 6 3 が副走査方向に移動されることによって、光学ヘッド 3 5 は、図 1 2 において、X-Y 方向に移動され、レーザ光 2 4 によって、画像担体ユニット 1 の全面が走査される。

【 0 1 1 8 】

図 1 3 は、図 6 に示された画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系を示すブロックダイアグラムである。

【 0 1 1 9 】

図 1 3 に示されるように、画像読み取り装置の制御系は、画像読み取り装置全体を制御するコントロールユニット 7 0 を備えており、また、画像読み取り装置の入力系は、オペレータによって操作され、種々の指示信号を入力可能なキーボード 7 1 を備えている。

【 0 1 2 0 】

図 1 3 に示されるように、画像読み取り装置の駆動系は、4 つのフィルタ部材 5 1 a、5 1 b、5 1 c、5 1 d を備えたフィルタユニット 4 8 を移動させるフィルタユニットモータ 7 2 を備えている。

【 0 1 2 1 】

コントロールユニット 7 0 は、第 1 のレーザ励起光源 2 1、第 2 のレーザ励起光源 2 2 または第 3 のレーザ励起光源 2 3 に選択的に駆動信号を出力するとともに、フィルタユニットモータ 7 2 に駆動信号を出力可能に構成されている。

【 0 1 2 2 】

以上のように構成された画像読み取り装置は、以下のようにして、画像担体ユ

ニット 1 に形成された多数の孔 3 内に充填されたメンブレン 4 に担持された蛍光色素などの蛍光物質の蛍光画像をを読み取って、デジタル画像データを生成する。

【 0 1 2 3 】

まず、オペレータによって、画像担体ユニット 1 が、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上にセットされる。

【 0 1 2 4 】

次いで、オペレータによって、キーボード 7 1 に、標識物質である蛍光物質の種類が特定され、蛍光画像を読み取るべき旨の指示信号が入力される。

【 0 1 2 5 】

キーボード 7 1 に入力された指示信号は、コントロールユニット 7 0 に入力され、コントロールユニット 7 0 は、指示信号を受けると、メモリ（図示せず）に記憶されているテーブルにしたがって、使用すべきレーザ励起光源を決定するとともに、フィルタ 5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d のいずれを蛍光 4 5 の光路内に位置させるかを決定する。

【 0 1 2 6 】

たとえば、生体由来の物質を標識する蛍光物質として、532 nm の波長のレーザによって、最も効率的に励起することのできるローダミンが使用され、その旨がキーボード 7 1 に入力されたときは、コントロールユニット 7 0 は第 2 のレーザ励起光源 2 2 を選択するとともに、フィルタ 5 2 b を選択し、フィルタユニットモータ 7 2 に駆動信号を出力して、フィルタユニット 4 8 を移動させ、532 nm の波長の光をカットし、532 nm よりも波長の長い光を透過する性質を有するフィルタ 5 2 b を備えたフィルタ部材 5 1 b を、蛍光 4 5 の光路内に位置させる。

【 0 1 2 7 】

次いで、コントロールユニット 7 0 は、第 2 のレーザ励起光源 2 2 に駆動信号を出力し、第 2 のレーザ励起光源 2 2 を起動させ、532 nm の波長のレーザ光 2 4 を発せさせる。

【 0 1 2 8 】

第2のレーザ励起光源22から発せられたレーザ光24は、コリメータレンズ30によって、平行な光とされた後、第1のダイクロイックミラー27に入射して、反射される。

【0129】

第1のダイクロイックミラー27によって反射されたレーザ光24は、第2のダイクロイックミラー28を透過し、ミラー29に入射する。

【0130】

ミラー29に入射したレーザ光24は、ミラー29によって反射されて、さらに、ミラー22に入射して反射される。ミラー22によって反射されたレーザ光24は、さらに、ミラー23によって反射され、光学ヘッド35に入射する。

【0131】

光学ヘッド35に入射したレーザ光24は、ミラー36によって反射され、穴明きミラー38に形成された穴37を通過して、凸レンズ39によって、ステージ40のガラス板41上に載置された画像担体ユニット1上に集光される。

【0132】

その結果、レーザ光24によって、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3内に充填されたメンブレン4に含まれた蛍光色素などの蛍光物質、たとえば、ローダミンが励起されて、蛍光が発せられる。

【0133】

ここに、本実施態様にかかる画像担体ユニット1にあっては、画像担体ユニット1の基板2が放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、蛍光物質から放出された蛍光が、基板2内で散乱して、隣接する孔3内に充填されたメンブレン4に含まれる蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

【0134】

ローダミンから放出された蛍光45は、光学ヘッド35の凸レンズ39によって、平行な光とされた後、穴明きミラー38に入射して、反射される。

【0135】

穴明きミラー38によって反射された蛍光45は、凹面ミラー46に入射して

、凹面ミラー 4 7 に集光される。

【 0 1 3 6 】

凹面ミラー 4 7 に集光された蛍光 4 5 は、図 7 に示されるように、凹面ミラー 4 7 によって下方に反射され、フィルタユニット 4 8 のフィルタ 5 2 b に入射する。

【 0 1 3 7 】

フィルタ 5 2 b は、5 3 2 n m の波長の光をカットし、5 3 2 n m よりも波長の長い光を透過する性質を有しているので、励起光である 5 3 2 n m の波長の光がカットされ、ローダミンから放出された蛍光 4 5 の波長域の光のみがフィルタ 5 2 b を透過して、フォトマルチプライア 5 0 によって、光電的に検出される。

【 0 1 3 8 】

前述のように、光学ヘッド 3 5 は、基板 6 2 に設けられた主走査パルスモータ 6 4 によって、基板 6 2 上を、図 1 2 において、X 方向に移動されるとともに、副走査パルスモータ 6 1 によって、基板 6 2 が、図 1 2 において、Y 方向に移動されるため、画像担体ユニット 1 の全面がレーザ光 2 4 によって走査され、メンブレン 4 に含まれているローダミンから放出された蛍光 4 5 を、フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出することによって、画像担体ユニット 1 に記録されたローダミンの蛍光画像を読み取り、アナログ画像データを生成することができる。

【 0 1 3 9 】

フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出されて、生成されたアナログ画像データは、A/D 変換器 5 3 によって、デジタル画像データに変換され、画像データ処理装置 5 4 に送られる。

【 0 1 4 0 】

他方、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に含まれた放射性標識物質によって、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が露光されて、蓄積性蛍光体シート 1 0 に記録された放射線画像を読み取って、画像データを生成するときは、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 がガラス板 4 1 と接触するように、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上に、蓄積性蛍光体シート 1 0 が載置される。

【 0 1 4 1 】

次いで、オペレータによって、キーボード 7 1 に、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に記録された放射線画像を読み取るべき旨の指示信号が入力される。

【 0 1 4 2 】

キーボード 7 1 に入力された指示信号は、コントロールユニット 7 0 に入力され、コントロールユニット 7 0 は、指示信号にしたがって、フィルタユニットモータ 7 2 に駆動信号を出力し、フィルタユニット 4 8 を移動させ、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、650nmの波長の光をカットする性質を有するフィルタ 5 2 d を備えたフィルタ部材 5 1 d を、輝尽光 4 5 の光路内に位置させる。

【 0 1 4 3 】

次いで、コントロールユニット 7 0 は、第 1 のレーザ励起光源 2 1 に駆動信号を出力し、第 1 のレーザ励起光源 2 1 を起動させ、650nmの波長のレーザ光 2 4 を発せさせる。

【 0 1 4 4 】

第 1 のレーザ励起光源 2 1 から発せられたレーザ光 2 4 は、コリメータレンズ 2 5 によって、平行な光とされた後、ミラー 2 6 に入射して、反射される。

【 0 1 4 5 】

ミラー 2 6 によって反射されたレーザ光 2 4 は、第 1 のダイクロイックミラー 2 7 および第 2 のダイクロイックミラー 2 8 を透過し、ミラー 2 9 に入射する。

【 0 1 4 6 】

ミラー 2 9 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 2 9 によって反射されて、さらに、ミラー 2 2 に入射して反射される。ミラー 2 2 によって反射されたレーザ光 2 4 は、さらに、ミラー 2 3 によって反射され、光学ヘッド 3 5 に入射する。

【 0 1 4 7 】

光学ヘッド 3 5 に入射したレーザ光 2 4 は、ミラー 3 6 によって反射され、穴明きミラー 3 8 に形成された穴 3 7 を通過して、凸レンズ 3 9 によって、ステージ 4 0 のガラス板 4 1 上に載置された蓄積性蛍光体シート 1 0 の輝尽性蛍光体の

スポット 1 2 に集光される。

【 0 1 4 8 】

その結果、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に含まれる輝尽性蛍光体が、レーザ光 2 4 によって励起されて、輝尽性蛍光体から輝尽光 4 5 が放出される。

【 0 1 4 9 】

輝尽性蛍光体から放出された輝尽光 4 5 は、光学ヘッド 3 5 の凸レンズ 3 9 によって、平行な光とされた後、穴明きミラー 3 8 に入射して、反射される。

【 0 1 5 0 】

穴明きミラー 3 8 によって反射された輝尽光 4 5 は、凹面ミラー 4 6 に入射して、凹面ミラー 4 7 に集光される。

【 0 1 5 1 】

凹面ミラー 4 7 に集光された輝尽光 4 5 は、図 7 に示されるように、凹面ミラー 4 7 によって下方に反射され、フィルタユニット 4 8 のフィルタ 5 2 d に入射する。

【 0 1 5 2 】

フィルタ 5 2 d は、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、640 nm の波長の光をカットする性質を有しているので、励起光である 640 nm の波長の光がカットされ、輝尽光の波長域の光のみがフィルタ 5 2 d を透過して、フォトマルチプライア 5 0 によって、光電的に検出される。

【 0 1 5 3 】

前述のように、光学ヘッド 3 5 は、基板 6 2 に設けられた主走査パルスモータ 6 4 によって、基板 6 2 上を、図 1 2 において、X 方向に移動されるとともに、副走査パルスモータ 6 1 によって、基板 6 2 が、図 1 2 において、Y 方向に移動されるため、蓄積性蛍光体シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の全面がレーザ光 2 4 によって走査され、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に含まれた輝尽性蛍光体から放出された輝尽光 3 5 を、フォトマルチプライア 5 0 によって光電的に検出することによって、多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に記録された放射線画像を読み取って、アナログ画像データを生成することができ

る。

【0154】

フォトマルチプライア50によって光電的に検出されて、生成されたアナログ画像データは、A/D変換器53によって、ディジタル画像データに変換され、画像データ処理装置54に送られる。

【0155】

図14は、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、画像データを生成する画像生成システムの略正面図である。図14に示された画像生成システムは、画像担体ユニット1に形成された多数の孔3に充填されたメンブレン4に記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像をも生成可能に構成されている。

【0156】

図14に示されるように、画像生成システムは、冷却CCDカメラ81、暗箱82およびパーソナルコンピュータ83を備えている。パーソナルコンピュータ83は、CRT84とキーボード85を備えている。

【0157】

図15は、冷却CCDカメラ81の略縦断面図である。

【0158】

図15に示されるように、冷却CCDカメラ81は、CCD86と、アルミニウムなどの金属によって作られた伝熱板87と、CCD86を冷却するためのペルチエ素子88と、CCD86の前面に配置されたシャッタ89と、CCD86が生成したアナログ画像データをディジタル画像データに変換するA/D変換器90と、A/D変換器90によってディジタル化された画像データを一時的に記憶する画像データバッファ91と、冷却CCDカメラ81の動作を制御するカメラ制御回路92とを備えている。暗箱82との間に形成された開口部は、ガラス板95によって閉じられており、冷却CCDカメラ81の周囲には、ペルチエ素子88が発する熱を放熱するための放熱フィン96が長手方向のほぼ全面にわたって形成されている。

【 0 1 5 9 】

ガラス板 9 5 の前面の暗箱 8 2 内には、レンズフォーカス調整機能を有するカメラレンズ 9 7 が取付けられている。

【 0 1 6 0 】

図 1 6 は、暗箱 8 2 の略縦断面図である。

【 0 1 6 1 】

図 1 6 に示されるように、暗箱 8 2 内には、励起光を発する L E D 光源 1 0 0 が設けられており、L E D 光源 1 0 0 は、取り外し可能に設けられたフィルタ 1 0 1 と、フィルタ 1 0 1 の上面に設けられた拡散板 1 0 3 を備え、拡散板 1 0 3 を介して、励起光が、その上に載置される画像担体ユニット（図示せず）に向けて、照射されることによって、画像担体が均一に照射されるように保証されている。フィルタ 1 0 1 は、励起光の近傍の波長以外の蛍光物質の励起に有害な光をカットし、励起光近傍の波長の光のみを透過する性質を有している。カメラレンズ 9 7 の前面には、励起光近傍の波長の光をカットするフィルタ 1 0 2 が、取り外し可能に設けられている。

【 0 1 6 2 】

図 1 7 は、パーソナルコンピュータ 8 3 の周辺のブロックダイアグラムである。

【 0 1 6 3 】

図 1 7 に示されるように、パーソナルコンピュータ 8 3 は、冷却 C C D カメラ 8 1 の露出を制御する C P U 1 1 0 と、冷却 C C D カメラ 8 1 の生成した画像データを画像データバッファ 9 1 から読み出す画像データ転送手段 1 1 1 と、画像データを記憶する画像データ記憶手段 1 1 2 と、画像データ記憶手段 1 1 2 に記憶された画像データに画像処理を施す画像処理装置 1 1 3 と、画像データ記憶手段 1 1 2 に記憶された画像データに基づいて、C R T 8 4 の画面上に可視画像を表示する画像表示手段 1 1 4 とを備えている。L E D 光源 1 0 0 は、光源制御手段 1 1 5 によって制御されており、光源制御手段 1 1 5 には、キーボード 8 5 から、C P U 1 1 0 を介して、指示信号が入力されるように構成されている。C P U 1 1 0 は、冷却 C C D カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に種々の信号を出力可

能に構成されている。

【 0 1 6 4 】

図 1 4 ないし図 1 7 に示された画像生成システムは、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に含まれた標識物質と、化学発光基質との接触により生ずる化学発光を、カメラレンズ 9 7 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 の CCD 8 6 によって検出し、化学発光画像を生成するとともに、画像担体ユニット 1 に、LED 光源 1 0 0 から励起光を照射して、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に含まれた蛍光色素などの蛍光物質が励起されて、放出した蛍光を、カメラレンズ 9 7 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 の CCD 6 6 によって検出し、蛍光画像を生成可能に構成されている。

【 0 1 6 5 】

化学発光画像を生成する場合には、フィルタ 1 0 2 を取り外し、LED 光源 1 0 0 をオフ状態に保持して、拡散板 1 0 3 上に、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に含まれた標識物質に化学発光基質が接触されて、化学発光を発している画像担体ユニット 1 が載置される。

【 0 1 6 6 】

次いで、オペレータにより、カメラレンズ 9 7 を用いて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱 8 2 が閉じられる。

【 0 1 6 7 】

その後、オペレータが、キーボード 8 5 に露出開始信号を入力すると、露出開始信号が、CPU 1 1 0 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に入力され、カメラ制御回路 9 2 によって、シャッター 8 9 が開かれ、CCD 8 6 の露出が開始される。

【 0 1 6 8 】

画像担体ユニット 1 から発せられた化学発光は、カメラレンズ 9 7 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 の CCD 8 6 の光電面に入射して、光電面に画像を形成する。CCD 8 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受け、これを電荷の形で蓄積する。

【 0 1 6 9 】

ここに、本実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 は、放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、標識物質から放出された化学発光が、基板 2 内で散乱して、隣接する孔 3 内に充填されたメンブレン 4 に含まれる標識物質から放出された化学発光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

【 0 1 7 0 】

所定の露出時間が経過すると、CPU 110 は、冷却 CCD カメラ 81 のカメラ制御回路 92 に露出完了信号を出力する。

【 0 1 7 1 】

カメラ制御回路 92 は、CPU 110 から、露出完了信号を受けると、CCD 86 が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを A/D 変換器 100 に転送して、デジタル化し、画像データバッファ 91 に一時的に記憶させる。

【 0 1 7 2 】

カメラ制御回路 92 に露出完了信号を出力すると同時に、CPU 110 は、画像データ転送手段 111 にデータ転送信号を出力して、冷却 CCD カメラ 81 の画像データバッファ 91 から画像データを読み出させ、画像データ記憶手段 112 に記憶させる。

【 0 1 7 3 】

オペレータが、キーボード 85 に画像表示信号を入力すると、CPU 110 は、画像データ記憶手段 112 に記憶された画像データを、画像処理装置 113 に出力させ、オペレータの指示にしたがって、画像処理を施した後、画像表示手段 114 に画像表示信号を出力して、画像データに基づき、化学発光画像を、CRT 84 の画面上に表示させる。

【 0 1 7 4 】

これに対して、蛍光画像を生成するときは、まず、画像担体ユニット 1 が、拡散板 103 上に載置される。

【 0 1 7 5 】

次いで、オペレータにより、LED 光源 100 がオンされ、カメラレンズ 97

を用いて、レンズフォーカス合わせがなされ、暗箱 8 2 が閉じられる。

【 0 1 7 6 】

その後、オペレータがキーボード 8 5 に露出開始信号を入力すると、光源制御手段 1 1 5 によって、LED 光源 1 0 0 がオンされて、画像担体ユニット 1 に向けて、励起光が発せられる。同時に、露出開始信号は、CPU 1 1 0 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に入力され、カメラ制御回路 9 2 によって、シャッター 8 9 が開かれ、CCD 8 6 の露出が開始される。

【 0 1 7 7 】

LED 光源 1 0 0 から発せられた励起光は、フィルタ 1 0 1 により、励起光以外の波長成分がカットされ、拡散板 2 3 によって、一様な光とされて、画像担体に照射される。

【 0 1 7 8 】

画像担体ユニット 1 から発せられた蛍光は、フィルタ 1 0 2 およびカメラレンズ 9 7 を介して、冷却 CCD カメラ 8 1 の CCD 8 6 の光電面に入射し、光電面に画像を形成する。CCD 8 6 は、こうして、光電面に形成された画像の光を受けて、これを電荷の形で蓄積する。フィルタ 1 0 2 によって、励起光の波長の光がカットされるため、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に含まれた蛍光物質から発せられた蛍光のみが、CCD 8 6 によって受光される。

【 0 1 7 9 】

ここに、本実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 は、放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、蛍光色素などの蛍光物質から放出された蛍光が、基板 2 内で散乱して、隣接する孔 3 内に充填されたメンブレン 4 に含まれる蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことを確実に防止することができる。

【 0 1 8 0 】

所定の露出時間が経過すると、CPU 1 1 0 は、冷却 CCD カメラ 8 1 のカメラ制御回路 9 2 に露出完了信号を出力する。

【 0 1 8 1 】

カメラ制御回路 9 2 は、CPU 4 0 から露出完了信号を受けると、CCD 8 6 が電荷の形で蓄積したアナログ画像データを、A/D変換器 1 0 に転送して、デジタル化し、画像データバッファ 9 1 に一時的に記憶させる。

【 0 1 8 2 】

カメラ制御回路 9 2 に露出完了信号を出力すると同時に、CPU 1 1 0 は、画像データ転送手段 2 1 1 にデータ転送信号を出力して、冷却 CCD カメラ 8 1 の画像データバッファ 9 1 から画像データを読み出させ、画像データ記憶手段 1 1 2 に記憶させる。

【 0 1 8 3 】

オペレータが、キーボード 8 5 に画像表示信号を入力すると、CPU 1 1 0 は画像データ記憶手段 1 1 2 に記憶された画像データを、画像処理装置 1 1 3 に出力させ、オペレータの指示にしたがって、画像処理を施した後、画像表示手段 1 1 4 に画像表示信号を出力して、画像データに基づき、蛍光画像を、CRT 8 4 の画面上に表示させる。

【 0 1 8 4 】

本実施態様においては、画像担体ユニット 1 は、放射線および光を透過しない可撓性を有する金属によって形成され、多数の孔 3 が高密度に形成された基板 2 を備え、多数の孔 3 の内部には、メンブレン 4 が充填されている。cDNA などの塩基配列が既知の互いに異なった複数の特異的結合物質は、スポット装置によって、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 内に滴下され、メンブレン 4 によって保持される。放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、収容されているハイブリダイズ容器 8 内に、画像担体ユニット 1 が挿入されて、メンブレン 4 が充填された多数の孔 3 内に滴下された特異的結合物質に、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質がハイブリダイズされ、特異的結合物質が、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって、選択的に標識される。

【 0 1 8 5 】

放射性標識物質による蓄積性シート 1 0 の露光にあたっては、支持体 1 1 の一方の面に、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 のパターンと同一のパターンで、スポット状に、多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が形成された蓄積性シート 1 0 が、蓄積性シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に充填されたメンブレン 4 の表面と密着するように、画像担体ユニット 1 上に重ね合わされて、多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が放射性標識物質によって露光される。したがって、本実施態様によれば、露光に際して、放射性標識物質から電子線が放出されるが、画像担体ユニット 1 の基板 2 が、放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、基板 2 内で散乱することが確実に防止され、さらに、蓄積性シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々は、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔 3 内に位置する輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、基板 2 に孔 3 を高密度に形成しても、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を、対応する孔 3 の内部に充填されたメンブレン 4 に含まれた放射性標識物質のみによって、確実に露光することが可能になる。

【 0 1 8 6 】

また、本実施態様によれば、画像担体ユニット 1 の基板 2 が、放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、レーザ光 2 4 あるいは L E D 光源から発せられた励起光の照射を受け、蛍光色素などの蛍光物質が励起されて、放出される蛍光が、基板 2 内で散乱することが確実に防止され、隣接する孔 3 に充填されたメンブレン 4 に含まれた蛍光色素などの蛍光物質から放出された蛍光と混ざり合うことが確実に防止されるから、基板 2 に孔 3 を高密度に形成しても、蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、蛍光の散乱に起因するノイズ

が生成されることを効果的に防止して生化学解析の定量性を向上させることが可能となる。

【 0 1 8 7 】

さらに、本実施態様によれば、画像担体ユニット 1 の基板 2 が放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、化学発光基質と接触されることによって、標識物質から放出された化学発光が、基板 2 内で散乱することが確実に防止され、隣接する孔 3 内に充填されたメンブレン 4 に含まれる標識物質から放出された化学発光と混ざり合うことを確実に防止されるから、基板 2 に孔 3 を高密度に形成しても、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像中に、化学発光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止して生化学解析の定量性を向上させることが可能となる。

【 0 1 8 8 】

また、本実施態様によれば、画像担体ユニット 1 の基板 2 は可撓性を有しているから、円筒状横断面を有し、回転可能に構成され、ハイブリダイズ液 9 を収容したハイブリダイズ容器 8 内に、画像担体ユニット 1 を、ハイブリダイズ容器 8 の内壁に沿うように、湾曲させて、挿入し、特異的結合物質に、生体由来の物質をハイブリダイズさせることができ、したがって、少量のハイブリダイズ液 9 を用いて、ハイブリダイゼーションを実行させることが可能になる。

【 0 1 8 9 】

さらに、本実施態様によれば、画像担体ユニット 1 の基板 2 は金属によって形成されているので、ハイブリダイゼーションなど、液体による処理を受けても、ほとんど伸縮することがなく、したがって、蓄積性シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に収容され、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面が、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に充填されたメンブレン 4 の表面と密着するように、蓄積性シート 1 0 と画像担体ユニット 1 とを、容易にかつ確実に重ね合わせて、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を露光することが可能になる。

【 0 1 9 0 】

図 1 8 は、暗箱の他の例を示す略縦断面図である。

【 0 1 9 1 】

図 1 8 に示されるように、本実施態様にかかる暗箱 8 2 の底部には、化学発光基質を含む溶液 1 3 0 を収容した容器 1 3 1 が設けられ、容器 1 3 0 の内壁部には、画像担体ユニット 1 を支持可能な支持部材 1 3 2 が形成されている。

【 0 1 9 2 】

化学発光画像の生成にあたっては、画像担体ユニット 1 のメンブレン 4 に含まれた標識物質と化学発光基質とを、絶えず、接触させて、所定の強度の化学発光を放出させることが、定量性を向上させる上で、好ましいが、本実施態様にかかる暗箱 8 2 においては、支持部材 1 3 2 によって、画像担体ユニット 1 を、暗箱 8 2 の底部に設けられた容器 1 3 1 内に収容されている化学発光基質を含む溶液 1 3 0 とつねに接触するように、保持しつつ、冷却 CCD カメラ 8 1 によって、化学発光を検出することができるから、定量性を大幅に向上させることが可能になる。

【 0 1 9 3 】

図 1 9 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略縦断面図である。

【 0 1 9 4 】

図 1 9 に示されるように、本実施態様にかかる画像担体ユニット 1 は、メンブレン 4 によって形成された多孔質の基板 1 4 0 と、基板 1 4 0 の両面に、放射線および光を透過しない可撓性を有する金属によって形成され、多数の孔 1 4 1 が高密度に形成された多孔板 1 4 2、1 4 2 が密着されて形成されている。

【 0 1 9 5 】

図 1 9 には示されていないが、本実施態様においては、前記実施態様にかかる基板 2 と同様に、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルの径を有する孔 3 が、規則的に、多孔板 1 4 2、1 4 2 に形成されている。

【 0 1 9 6 】

本実施態様においては、生化学解析にあたり、まず、図 2 に示されるスポッティング装置 5 を用いて、多孔板 1 4 2、1 4 2 に形成されている多数の孔 1 4 1

を介して、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数の cDNA が、メンブレンによって形成された多孔質の基板 140 上にスポット状に滴下される。

【0197】

ハイブリダイゼーションにあたっては、多孔板 142、142 に形成されている多数の孔 141 を介して、たとえば、特異的結合物質として、塩基配列が既知の互いに異なった複数の cDNA がスポット状に滴下された基板 140 を有する画像担体ユニット 1 が、前記実施態様と全く同様にして、ハイブリダイズ容器 8 内に挿入されて、特異的結合物質、たとえば、複数の cDNA に、放射性標識物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質および蛍光色素などの蛍光物質によって標識され、ハイブリダイズ液 9 に含まれた生体由来の物質を、選択的に、ハイブリダイズさせる。

【0198】

ハイブリダイゼーションの結果、多孔質の基板 140 に、標識物質である蛍光色素などの蛍光物質の蛍光画像および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像が記録される。

【0199】

放射性標識物質による蓄積性蛍光体シート 10 の露光に際しては、図 4 に示されるように、多数の輝尽性蛍光体のスポット 12 が形成された蓄積性蛍光体シート 10 が、画像担体ユニット 1 に重ね合わされる。ここに、多数の輝尽性蛍光体のスポット 12 は、多孔板 142 に形成された多数の孔 141 のパターンと同一のパターンで、蓄積性蛍光体シート 10 に形成されている。

【0200】

図 20 は、メンブレンよりなる多孔質の基板 140 に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート 10 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 12 を露光する方法を示す略断面図である。

【0201】

図 20 に示されるように、露光にあたって、蓄積性シート 10 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 12 の各々が、画像担体ユニット 1 の一方の多孔板 142

に形成された多数の孔 1 4 1 の各々の内部に收容され、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面が、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 の表面と密着するように、蓄積性シート 1 0 が画像担体ユニット 1 上に重ね合わされる。

【 0 2 0 2 】

ここに、特異的結合物質は、多孔板 1 4 2 を介して、スポッティング装置 5 によって、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 上に滴下されているから、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面は、正確に、特異的結合物質がスポット状に滴下され、放射性標識物質によって標識されたメンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 の表面に密着される。

【 0 2 0 3 】

こうして、所定の時間にわたって、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々の表面と、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 の表面と密着させることによって、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が露光される。

【 0 2 0 4 】

この際、放射性標識物質から電子線が発せられるが、多孔板 1 4 2 が放射線および光を透過しない金属によって形成されているため、基板 1 4 0 の各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が、基板 1 4 0 の隣接する各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と混ざり合うことが確実に防止され、また、蓄積性シート 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々は、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に收容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔 1 4 1 内に位置する輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を、対応する多孔板 1 4 2 の孔 1 4 1 を介して、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 に含まれた放射性標識物質によって、確実に露光することが可能になる。

【 0 2 0 5 】

こうして、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2

に、放射性標識物質の画像が記録される。

【0206】

したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体のスポット12に励起光を照射して、輝尽性蛍光体の各スポット12から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【0207】

一方、画像担体ユニット1のメンブレンよりなる多孔質の基板140に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像あるいは蛍光色素などの蛍光物質の画像は、図14ないし図17に示された画像生成システムにより読み取られ、化学発光画像データあるいは蛍光画像データが生成される。

【0208】

ここに、メンブレンよりなる多孔質の基板140のカメラレンズ97側には、多数の孔141が形成された多孔板142が密着されているから、基板140の各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から放出された化学発光あるいは蛍光は、基板140の隣接する各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から発せられた化学発光あるいは蛍光と混ざり合うことが確実に防止され、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像あるいは蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光あるいは蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【0209】

本実施態様によれば、多孔板142が放射線および光を透過しない金属によって形成されているので、基板140の各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線が、基板140の隣接する各スポットに含まれた放射性標識物質から発せられた電子線と混ざり合うことが確実に防止され、また、蓄積性シー

ト 1 0 に形成された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 の各々は、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 の各々の内部に収容されているため、放射性標識物質から発せられた電子線が、輝尽性蛍光体層内で散乱して、隣接する孔 1 4 1 内に位置する輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に到達することが確実に防止され、したがって、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を、対応する多孔板 1 4 2 の孔 1 4 1 を介して、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 に含まれた放射性標識物質によって、確実に露光することが可能になる。したがって、放射性標識物質によって露光された輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に励起光を照射して、輝尽性蛍光体の各スポット 1 2 から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを効果的に防止することが可能になる。

【 0 2 1 0 】

また、本実施態様によれば、基板 1 4 0 の各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から放出された化学発光あるいは蛍光は、メンブレンよりなる多孔質の基板 1 4 0 のカメラレンズ 9 7 側に、多数の孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2 が密着されているため、基板 1 4 0 の隣接する各スポットに含まれた化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質あるいは蛍光物質から発せられた化学発光あるいは蛍光と混ざり合うことが確実に防止され、したがって、化学発光を光電的に検出して生成した化学発光画像あるいは蛍光を光電的に検出して生成した蛍光画像中に、化学発光あるいは蛍光の散乱に起因するノイズが生成されることを効果的に防止することが可能となる。

【 0 2 1 1 】

本発明は、以上の実施態様に限定されることなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることはいうまでもない。

【 0 2 1 2 】

たとえば、前記実施態様においては、特異的結合物質として、塩基配列が既知

の互いに異なった複数の cDNA が用いられているが、本発明において使用可能な特異的結合物質は cDNA に限定されるものではなく、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アプザイム、その他のタンパク質、核酸、cDNA、DNA、RNA など、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質はすべて、本発明の特異的結合物質として使用することができる。

【0213】

また、前記実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 あるいは多孔板 142 は、金属によって形成されているが、基板 2 あるいは多孔板 142 が放射線および光を透過しない材料で形成されていれば、金属によって形成されている必要は必ずしもなく、ワックスを主成分とするプラスチックやエポキシ樹脂などのプラスチックによって、基板 2 あるいは多孔板 142 を構成するようにしてもよい。

【0214】

さらに、前記実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 あるいは多孔板 142 は、可撓性を有しているが、可撓性を有していることも必ずしも必要ではない。

【0215】

また、前記実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 あるいは多孔板 142 は、放射線および光を透過しない材料で形成されているが、輝尽性蛍光体のスポット 12 に記録された放射線画像のみを検出して、生化学解析を実行する場合には、光を透過しても、放射線を透過しない材料によって形成された基板 2 あるいは多孔板 142 を用いればよく、一方で、化学発光画像あるいは蛍光画像のみを検出して、生化学解析を実行する場合には、放射線を透過しても、光を透過しない材料によって形成された基板 2 あるいは多孔板 142 を用いればよく、基板 2 あるいは多孔板 140 が放射線および光を透過しない材料で形成されていることは必ずしも必要でない。

【0216】

さらに、前記実施態様においては、画像担体ユニット 1 の基板 2 に形成された

多数の孔 3 内に、メンブレン 4 が充填され、基板 1 4 0 はメンブレンによって形成されているが、基板 2 に形成された多数の孔 3 内にメンブレン 4 が充填されていることも、基板 1 4 0 がメンブレンによって形成されていることも必ずしも必要ではなく、ニトロセルロース、ポリエステル、多孔性ポリマーなどの他の多孔質材料を、基板 2 に形成された多数の孔 3 内に充填し、あるいは、基板 1 4 0 をニトロセルロース、ポリエステル、多孔性ポリマーなどの他の多孔質材料によって形成し、メンブレン以外の他の多孔質材料に、特異的結合物質を滴下するようにしてもよい。

【 0 2 1 7 】

また、前記実施態様においては、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルの径を有する孔 3 あるいは孔 1 4 1 が、規則的に、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 に形成されているが、1 0 0 以上の孔 3 あるいは孔 1 4 1 が基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 に形成され、孔 3 あるいは孔 1 4 1 の径が 5 平方ミリメートル未満であることが好ましいが、孔 3 あるいは孔 1 4 1 の数および径は、目的に応じて、任意に選択をすることができる。

【 0 2 1 8 】

さらに、前記実施態様においては、約 1 0 0 0 0 0 の約 0. 0 1 平方ミリメートルの径を有する孔 3 あるいは孔 1 4 1 が、規則的に、基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 に形成されているが、孔 3 あるいは孔 1 4 1 を規則的に基板 2 あるいは多孔板 1 4 2 に形成することは必ずしも必要でない。

【 0 2 1 9 】

また、前記実施態様においては、放射性標識物質によって標識された生体由来の物質、蛍光色素などの蛍光物質によって標識された生体由来の物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識された生体由来の物質を含むハイブリダイズ液 9 が調製され、メンブレン 4 に滴下された特異的結合物質にハイブリダイズさせているが、生体由来の物質が、放射性標識物質、蛍光色素などの蛍光物質および化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質によって標識されていることは必ずしも必要がなく、放射性標識物質、蛍光物質および化学発光基質と接触させることによ

って化学発光を生じさせる標識物質よりなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上の標識物質によって標識されていればよい。

【0 2 2 0】

さらに、前記実施態様においては、蓄積性シート 1 0 の支持体 1 1 の一方の面に、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 のパターンと同一のパターンあるいは多孔板 1 4 2 に形成された多数の孔 1 4 1 のパターンと同一のパターンで、多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が形成されているが、輝尽性蛍光体のスポット 1 2 が形成されていることは必ずしも必要がなく、蓄積性シート 1 0 の支持体 1 1 の一方の面に、輝尽性蛍光体層が形成されていてもよい。

【0 2 2 1】

また、図 1 9 および図 2 0 に示された実施態様においては、メンブレンによって形成された多孔質材料の基板 1 4 1 の両側に、多数の孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2、1 4 2 を密着させて、画像担体ユニット 1 を構成しているが、基板 1 4 1 の両側に、多孔板 1 4 2、1 4 2 を密着させることは必ずしも必要ではなく、基板 1 4 1 の少なくとも一方の面に、多数の孔 1 4 1 が形成された多孔板 1 4 2 を密着させて、画像担体ユニット 1 が構成されていればよい。

【0 2 2 2】

さらに、前記実施態様においては、図 6 ないし図 1 3 に示された画像読み取り装置を用いて、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成しているが、放射性標識物質の画像および蛍光物質の画像を 1 つの画像読み取り装置によって読み取ることは必ずしも必要でなく、放射性標識物質の画像と、蛍光物質の画像を、別個の画像読み取り装置によって読み取るようにしてもよい。

【0 2 2 3】

また、前記実施態様においては、蓄積性シート 1 0 に形成された多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 に記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に記録された蛍光色素な

どの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成する場合には、図 6 ないし図 1 3 に示された画像読み取り装置を用いているが、放射性標識物質の画像を読み取るための画像読み取り装置としては、レーザ光 2 4 によって、多数の輝尽性蛍光体のスポット 1 2 を走査して、励起することができるものあればよく、図 6 ないし図 1 3 に示された画像読み取り装置を用いて、放射性標識物質の画像を読み取ることは必ずしも必要がない。

【 0 2 2 4 】

さらに、図 6 ないし図 1 3 に示された画像読み取り装置は、第 1 のレーザ励起光源 2 1、第 2 のレーザ励起光源 2 2 および第 3 のレーザ励起光源 2 3 を備えているが、3 つのレーザ励起光源を備えていることは必ずしも必要ない。

【 0 2 2 5 】

また、前記実施態様においては、図 1 4 ないし図 1 7 に示された蛍光画像をも生成可能な画像生成システムによって、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、画像データを生成しているが、蛍光画像をも生成可能な画像生成システムによって、化学発光画像を読み取って、画像データを生成することは必ずしも必要でなく、画像担体ユニット 1 に形成された多数の孔 3 に充填されたメンブレン 4 に記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像のみを読み取る場合には、LED 光源 1 0 0、フィルタ 1 0 1、フィルタ 1 0 2 および拡散板 1 0 3 を省略することができる。

【 0 2 2 6 】

さらに、前記実施態様においては、走査機構によって、図 1 2 において、X 方向および Y 方向に、光学ヘッド 3 5 を移動させることによって、レーザ光 2 4 により、蓄積性蛍光体シート 1 0 あるいは画像担体ユニット 1 の全面を走査して、輝尽性蛍光体あるいは蛍光色素などの蛍光物質を励起しているが、光学ヘッド 3 5 を静止状態に維持し、ステージ 4 0 を、図 1 2 において、X 方向および Y 方向に移動させることによって、レーザ光 2 4 により、蓄積性蛍光体シート 1 0 あるいは画像担体ユニット 1 の全面を走査して、輝尽性蛍光体あるいは蛍光色素など

の蛍光物質を励起するようにしてもよく、また、光学ヘッド 3 5 を、図 1 2 において、X 方向および Y 方向の一方に移動させるとともに、ステージ 4 0 を X 方向および Y 方向の他方に移動させることもできる。

【 0 2 2 7 】

また、図 6 ないし図 1 3 に示された画像読み取り装置においては、穴 3 7 が形成された穴開きミラー 3 8 を用いているが、穴 3 7 に代えて、レーザ光 2 4 を透過可能なコーティングを施すこともできる。

【 0 2 2 8 】

さらに、図 6 ないし図 1 3 に示された画像読み取り装置においては、光検出器として、フォトマルチプライア 5 0 を用いて、蛍光あるいは輝尽光を光電的に検出しているが、本発明において用いられる光検出器としては、蛍光あるいは輝尽光を光電的に検出可能であればよく、フォトマルチプライア 5 0 に限らず、ライン CCD や二次元 CCD などの他の光検出器を用いることもできる。

【 0 2 2 9 】

また、前記実施態様においては、インジェクタ 6 と CCD カメラ 6 を備えたスポッティング装置 5 を用い、CCD カメラ 7 によって、インジェクタ 6 の先端部と、cDNA などの特異的結合物質を滴下すべき孔 3 もしくは孔 1 4 1 を観察しながら、インジェクタ 6 の先端部と、cDNA などの特異的結合物質を滴下すべき孔 3 の中心とが合致したときに、インジェクタ 6 から、cDNA などの特異的結合物質を滴下しているが、インジェクタ 6 の先端部の位置をあらかじめ検出しておき、画像担体ユニット 1 を二次元的に所定の距離だけ移動させ、あるいは、多数の孔 3 もしくは孔 1 4 1 の位置をあらかじめ検出しておき、インジェクタ 6 の先端部を二次元的に所定の距離だけ移動させて、cDNA などの特異的結合物質を滴下するようにすることもできる。

【 0 2 3 0 】

【発明の効果】

本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質によって標識された

生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットを、輝尽性蛍光体層と密着させて、輝尽性蛍光体層を放射性標識物質によって露光し、輝尽性蛍光体層に励起光を照射して、輝尽性蛍光体層から放出された輝尽光を光電的に検出して、放射線画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線の散乱に起因するノイズが放射線画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することが可能になる。

【 0 2 3 1 】

また、本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質に加えて、あるいは、放射性標識物質に代えて、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットから発せられる化学発光および／または蛍光を光電的に検出して、化学発光画像および／または蛍光画像を生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質から発せられる化学発光および／または蛍光の散乱に起因するノイズが化学発光画像および／または蛍光画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供することが可能になる。

【 0 2 3 2 】

さらに、本発明によれば、生体由来の物質と特異的に結合可能で、かつ、塩基配列や塩基の長さ、組成などが既知の特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質、化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質および／または蛍光物質によって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットに基づき、放射線画像、化学発光画像および／または蛍光画像を生成して、定量性に優れた生化学な解析をおこなうことのできる生化学解析方法を提供することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略斜視図である。

【図 2】

図 2 は、スポッティング装置の略正面図である。

【図 3】

図 3 は、ハイブリダイズ容器の略横断面図である。

【図 4】

図 4 は、蓄積性シートの略斜視図である。

【図 5】

図 5 は、多数の孔内のメンブレンに含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体層を露光する方法を示す略断面図である。

【図 6】

図 6 は、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットに記録された放射性標識物質の画像および画像担体ユニットに形成された多数の孔に充填されたメンブレンに記録された蛍光色素などの蛍光物質の画像を読み取って、画像データを生成する画像読み取り装置の一例を示す略斜視図である。

【図 7】

図 7 は、フォトマルチプライア近傍の詳細を示す略斜視図である。

【図 8】

図 8 は、図 7 の A - A 線に沿った略断面図である。

【図 9】

図 9 は、図 7 の B - B 線に沿った断面図である。

【図 1 0】

図 1 0 は、図 7 の C - C 線に沿った断面図である。

【図 1 1】

図 1 1 は、図 7 の D - D 線に沿った断面図である。

【図 1 2】

図 1 2 は、光学ヘッドの走査機構の略平面図である。

【図 1 3】

図 1 3 は、図 6 に示された画像読み取り装置の制御系、入力系および駆動系を示すブロックダイアグラムである。

【図 1 4】

図 1 4 は、画像担体ユニットに形成された多数の孔に充填されたメンブレンに記録された化学発光基質と接触させることによって化学発光を生じさせる標識物質の化学発光画像を読み取って、画像データを生成する画像生成システムの略正面図である。

【図 1 5】

図 1 5 は、冷却 CCD カメラの略縦断面図である。

【図 1 6】

図 1 6 は、暗箱の略縦断面図である。

【図 1 7】

図 1 7 は、パーソナルコンピュータの周辺のブロックダイアグラムである。

【図 1 8】

図 1 8 は、暗箱の他の例を示す略縦断面図である。

【図 1 9】

図 1 9 は、本発明の他の好ましい実施態様にかかる画像担体ユニットの略縦断面図である。

【図 2 0】

図 2 0 は、メンブレンよりなる多孔質の基板に含まれた放射性標識物質によって、蓄積性シートに形成された多数の輝尽性蛍光体のスポットを露光する方法を示す略断面図である。

【符号の説明】

- 1 画像担体ユニット
- 2 基板
- 3 孔

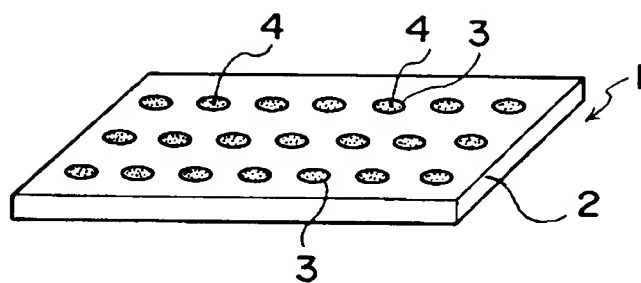
- 4 メンブレン
- 5 スポッティング装置
- 6 インジェクタ
- 7 CCDカメラ
- 8 ハイブリダイズ容器
- 9 ハイブリダイズ液
- 10 蓄積性蛍光体シート
- 11 支持体
- 12 輝尽性蛍光体層
- 21 第1のレーザ励起光源
- 22 第2のレーザ励起光源
- 23 第3のレーザ励起光源
- 24 レーザ光
- 25 コリメータレンズ
- 26 ミラー
- 27 第1のダイクロイックミラー
- 28 第2のダイクロイックミラー
- 29 コリメータレンズ
- 30 コリメータレンズ
- 35 光学ヘッド
- 36 ミラー
- 37 穴
- 38 穴開きミラー
- 39 凸レンズ
- 40 ステージ
- 41 ガラス板
- 45 蛍光または輝尽光
- 46 凹面ミラー
- 47 凹面ミラー

- 4 8 フィルタユニット
- 5 0 フォトマルチプライア
- 5 1 a、5 1 b、5 1 c、5 1 d フィルタ部材
- 5 2 a、5 2 b、5 2 c、5 2 d フィルタ
- 5 3 A/D変換器
- 5 4 画像データ処理装置
- 6 0 基板
- 6 1 副走査パルスモータ
- 6 2 一对のレール
- 6 3 移動可能な基板
- 6 4 ロッド
- 6 5 主走査パルスモータ
- 6 6 エンドレスベルト
- 6 7 リニアエンコーダ
- 6 8 リニアエンコーダのスリット
- 7 0 コントロールユニット
- 7 1 キーボード
- 7 2 フィルタユニットモータ
- 8 1 冷却CCDカメラ
- 8 2 暗箱
- 8 3 パーソナルコンピュータ
- 8 4 C R T
- 8 5 キーボード
- 8 6 C C D
- 8 7 伝熱板
- 8 8 ペルチエ素子
- 8 9 シャッタ
- 9 0 A/D変換器
- 9 1 画像データバッファ

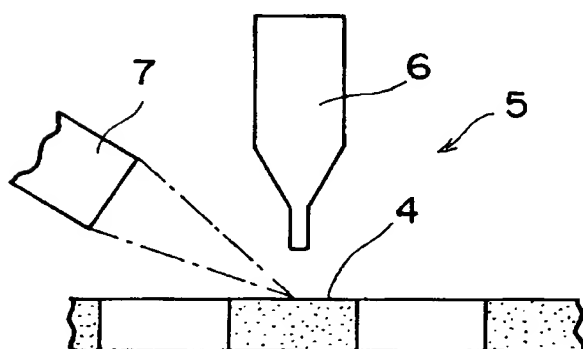
- 9 2 カメラ制御回路
- 9 5 ガラス板
- 9 6 放熱フィン
- 9 7 カメラレンズ
- 1 0 0 L E D 光源
- 1 0 1 フィルタ
- 1 0 2 フィルタ
- 1 0 3 拡散板
- 1 1 0 C P U
- 1 1 1 画像データ転送手段
- 1 1 2 画像データ記憶手段
- 1 1 3 画像処理装置
- 1 1 4 画像表示手段
- 1 1 5 光源制御手段
- 1 3 0 化学発光基質を含む溶液
- 1 3 1 容器
- 1 3 2 支持部材
- 1 4 0 基板
- 1 4 1 孔
- 1 4 2 多孔板

【書類名】 図面

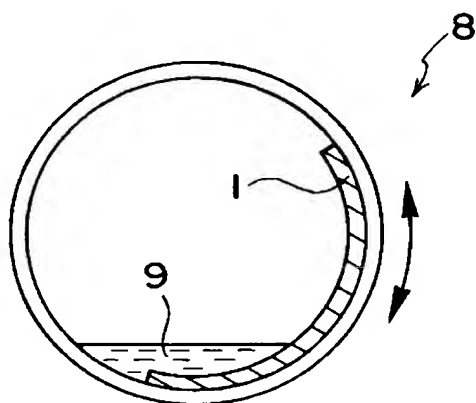
【図 1】



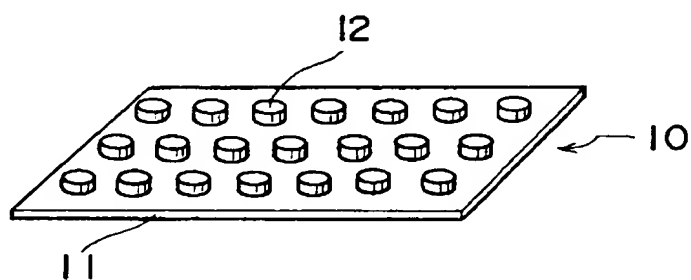
【図 2】



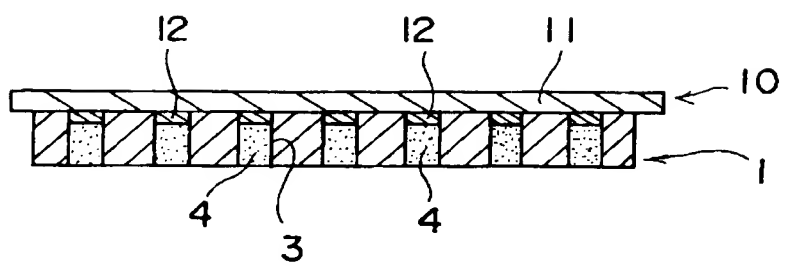
【図 3】



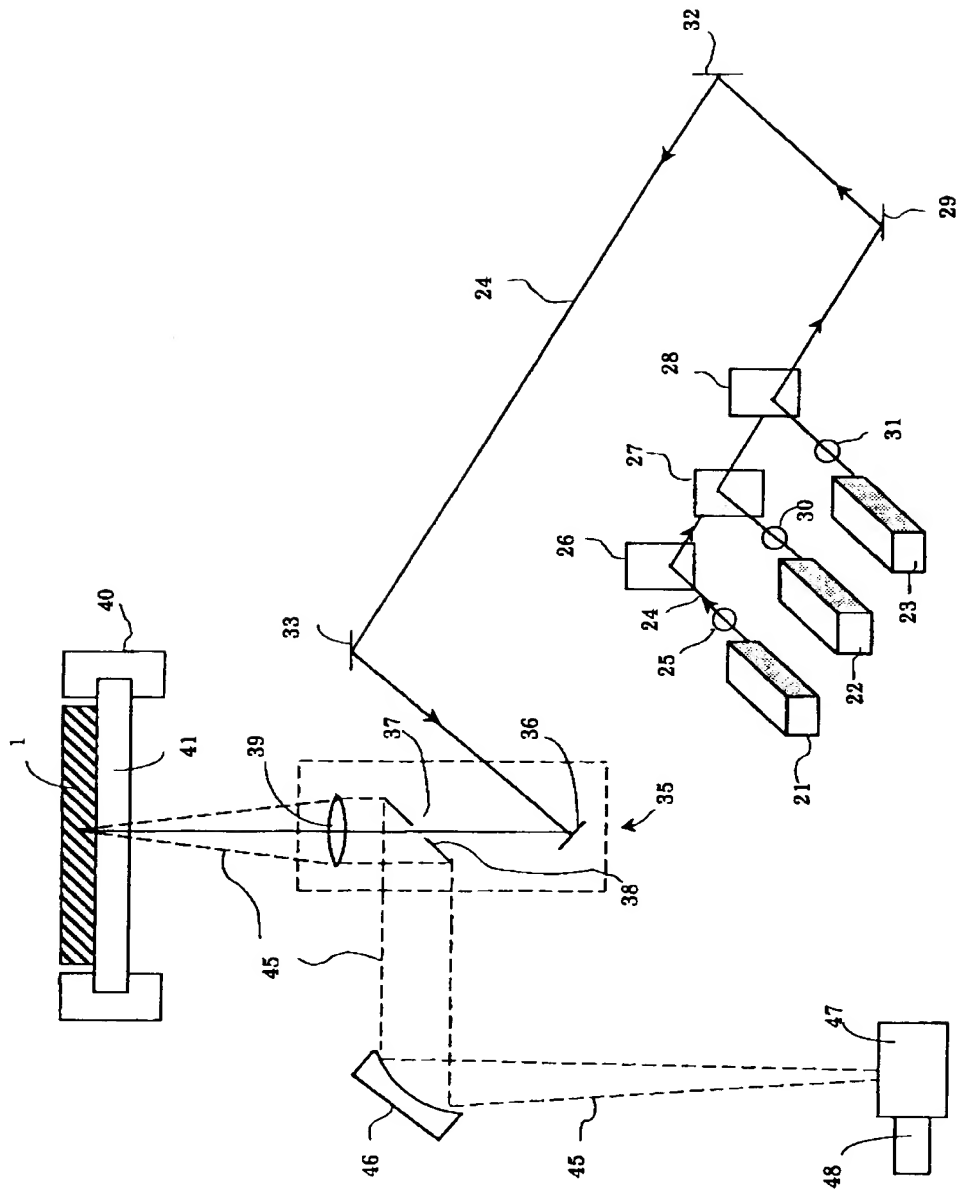
【図 4】



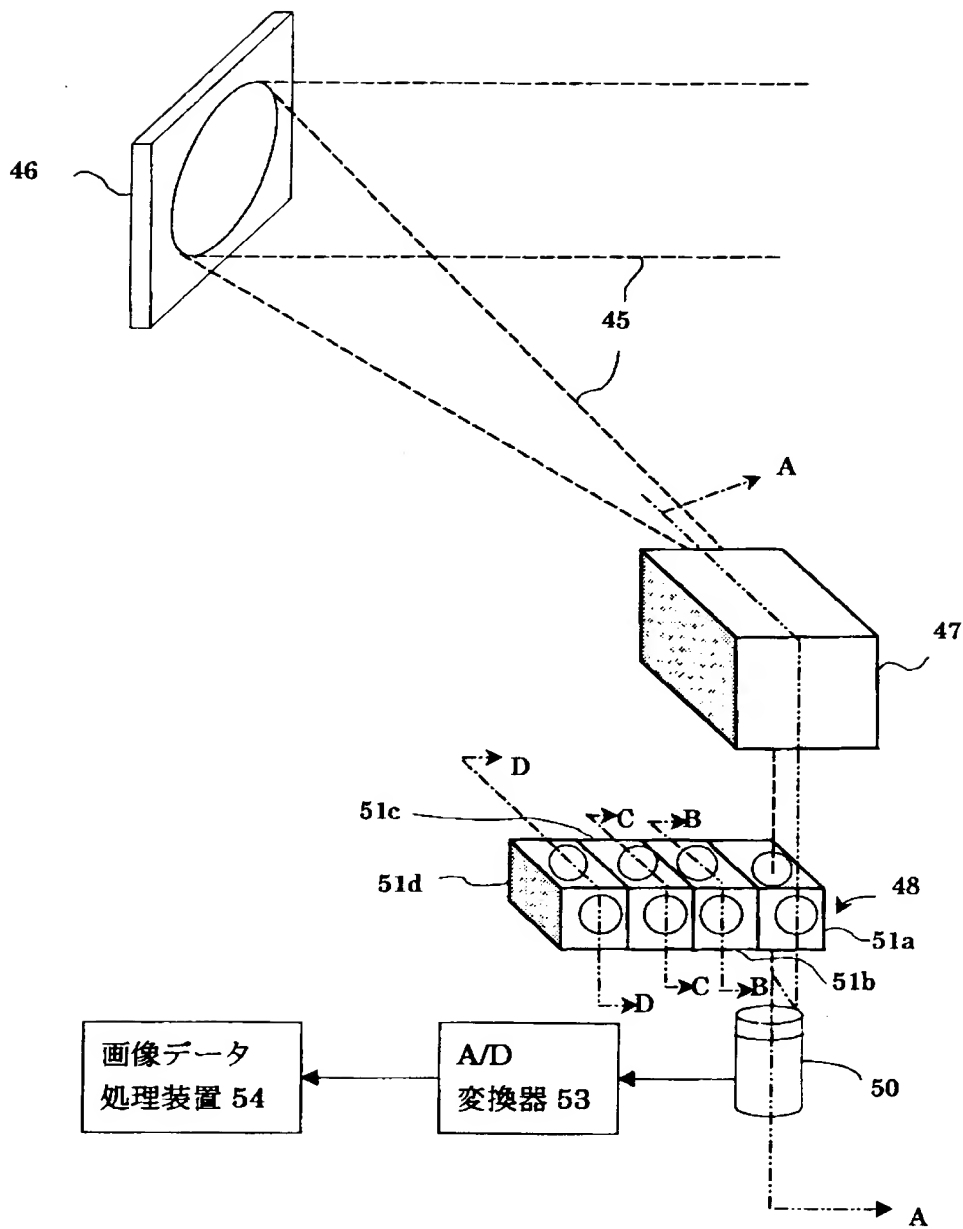
【図 5】



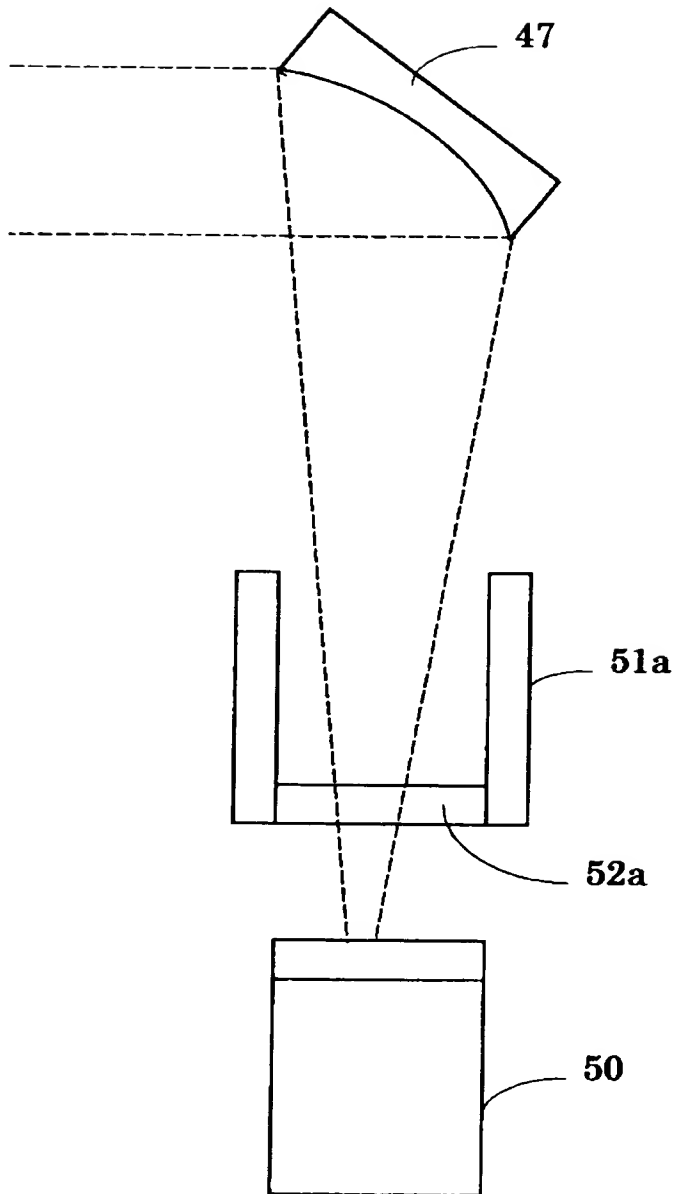
【図 6】



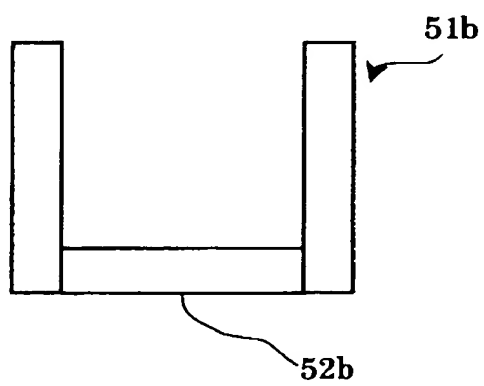
【圖 7】



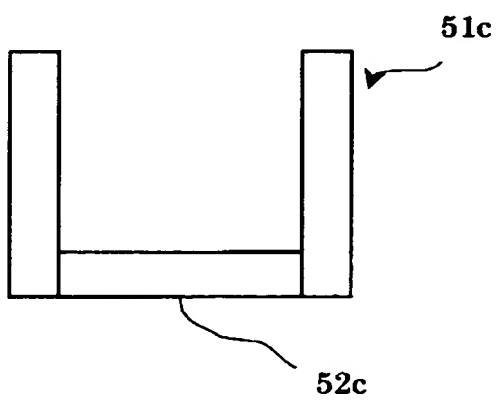
【図 8】



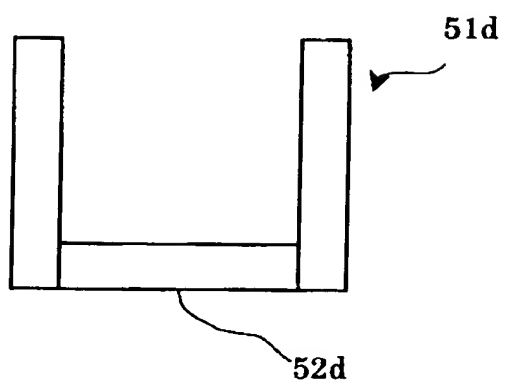
【図 9】



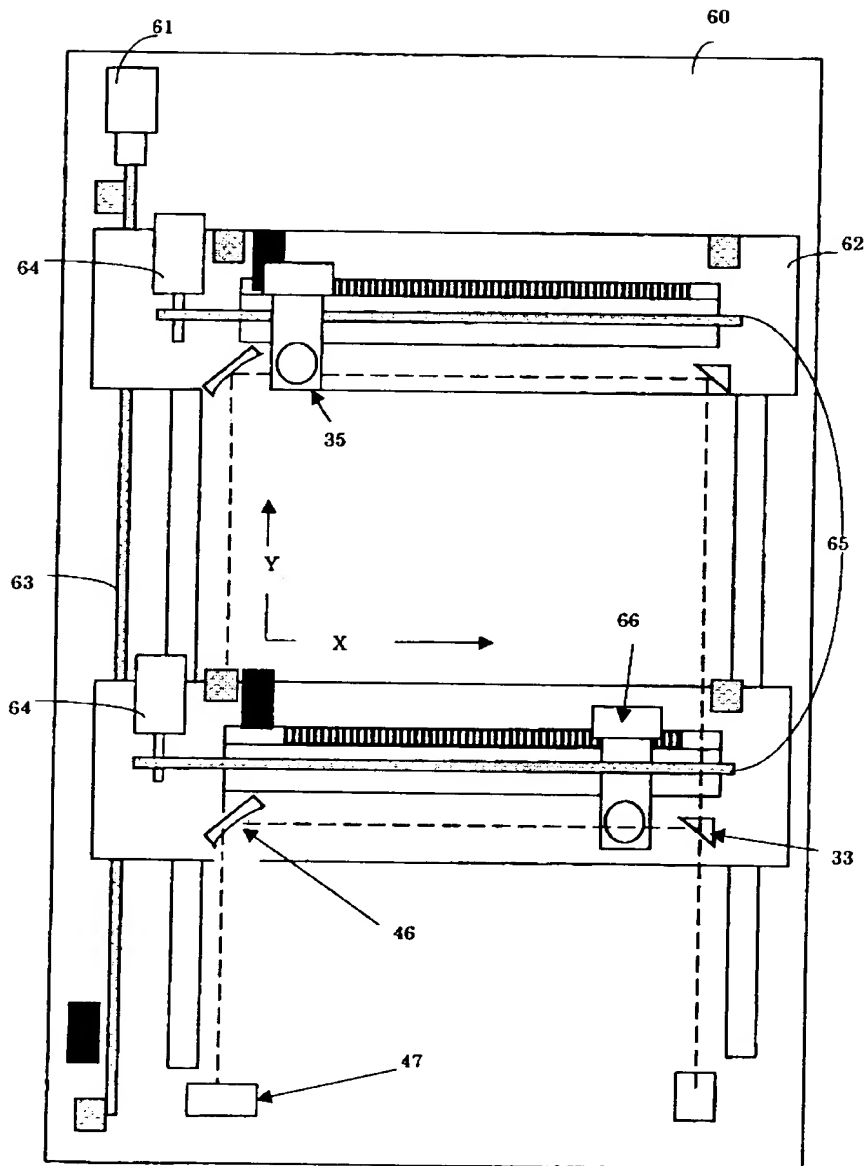
【図 1 0】



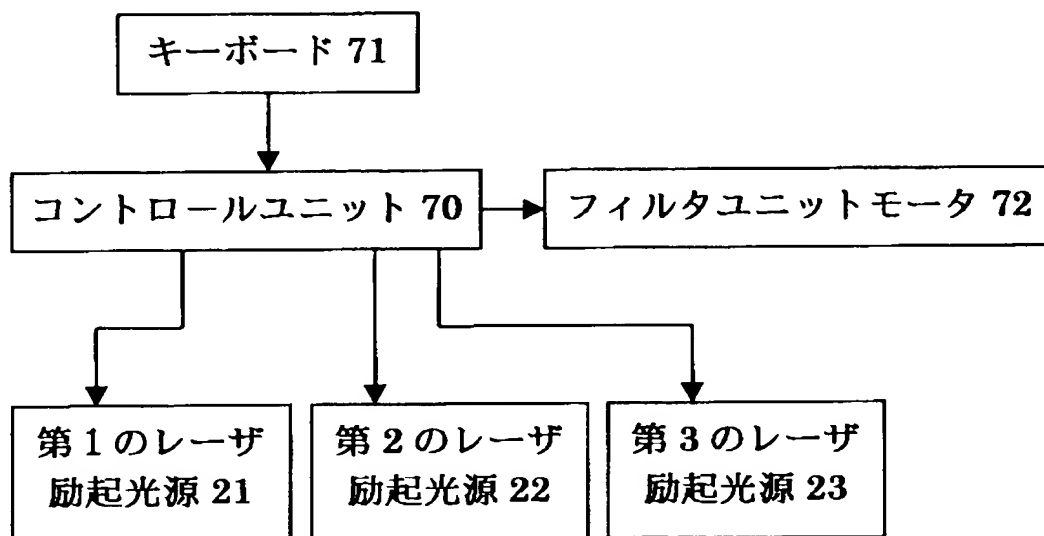
【図 1 1】



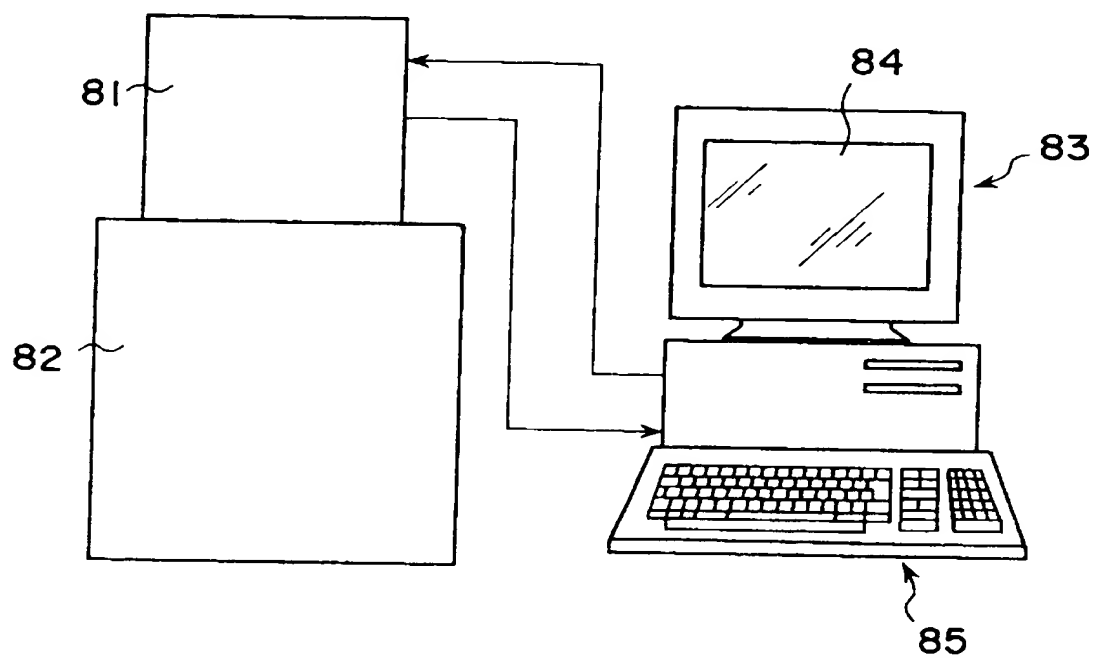
【図 1 2】



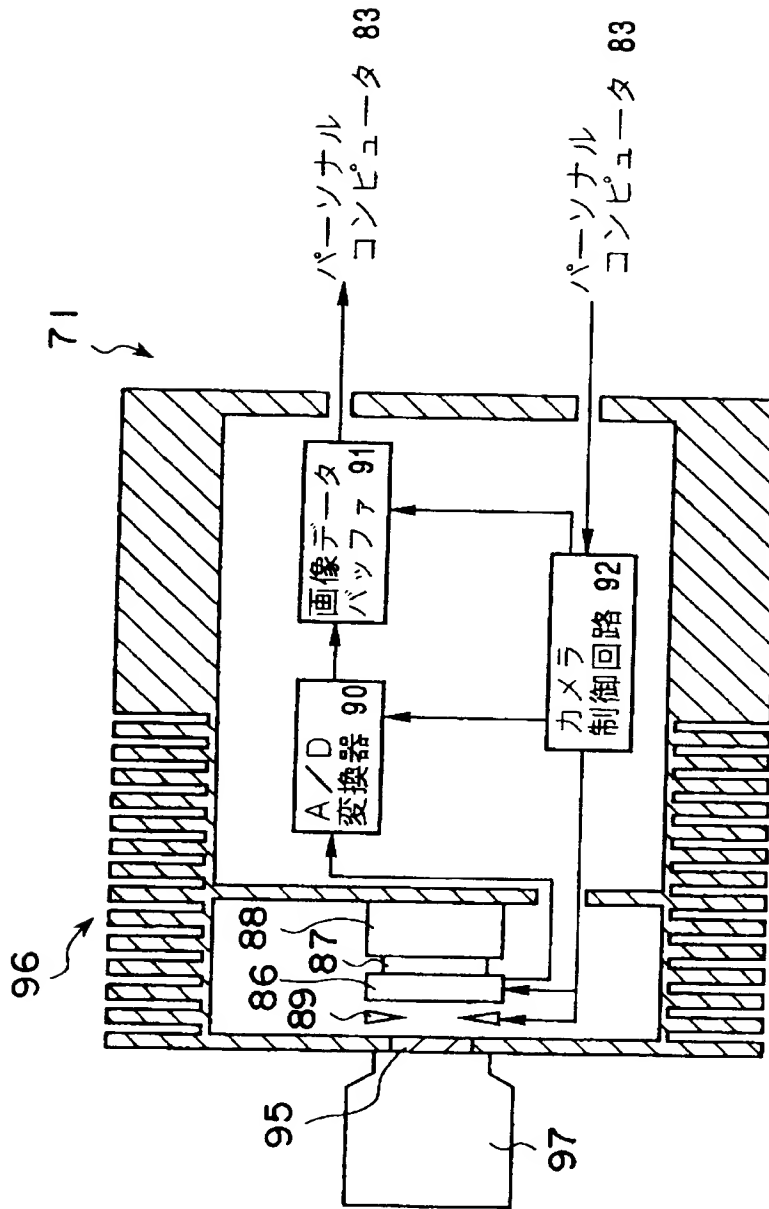
【図 13】



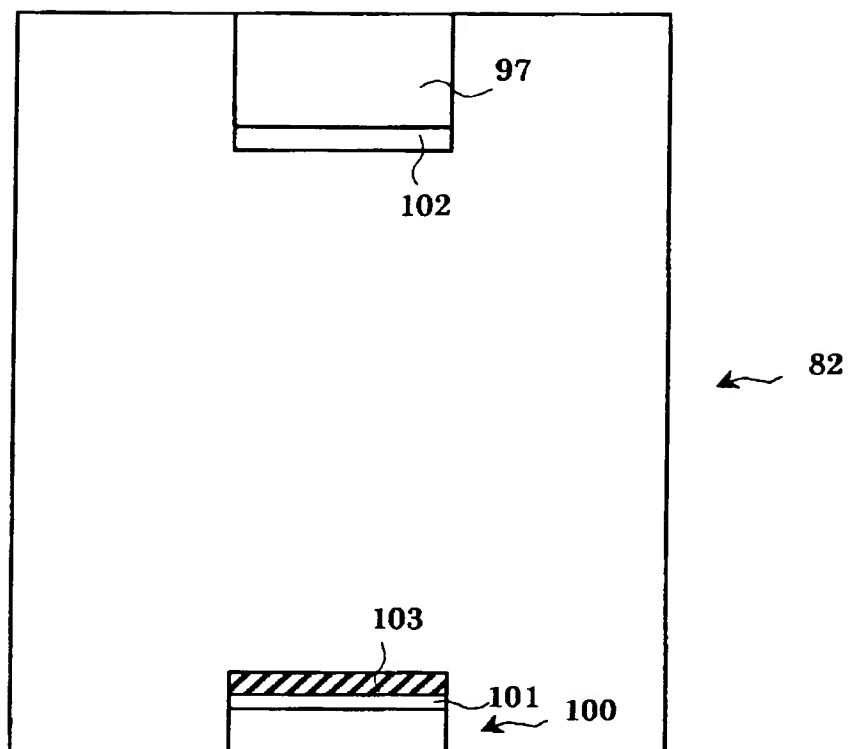
【図14】



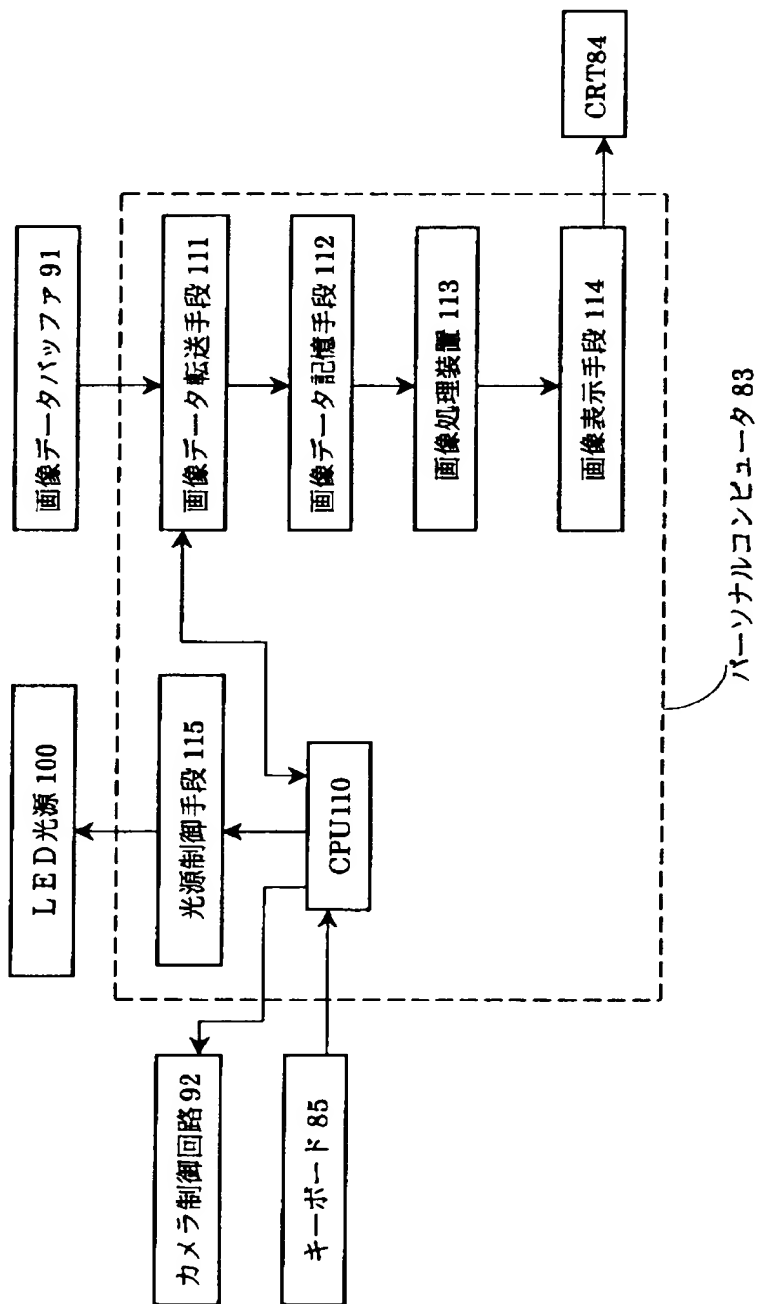
【図15】



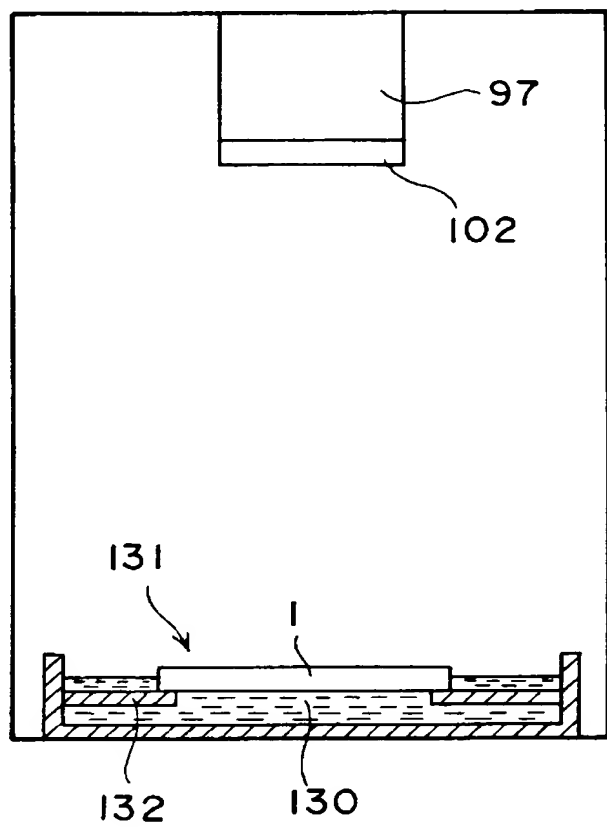
【図 1 6】



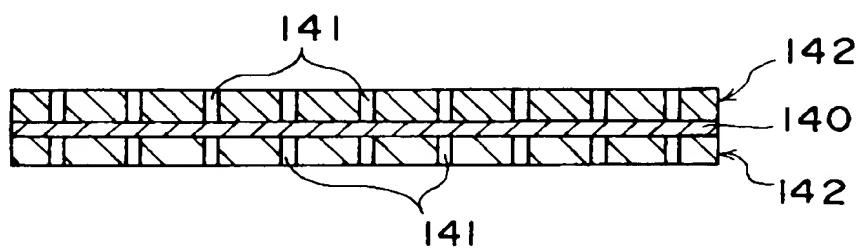
【図 17】



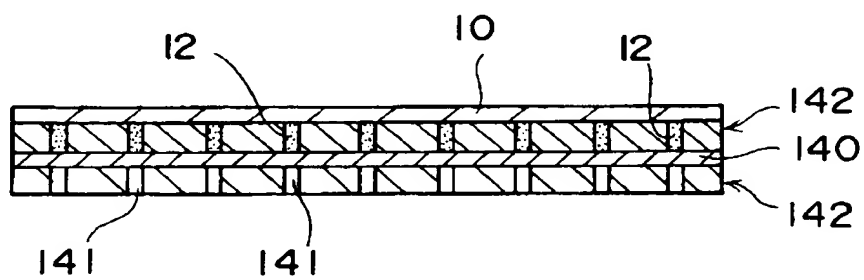
【図18】



【図19】



【図 2 0】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 特異的結合物質のスポットを、担体表面に、高密度に形成し、スポット状の特異的結合物質に、放射性標識物質や蛍光色素などによって標識された生体由来の物質をハイブリダイズさせて、選択的に標識して得た画像担体ユニットに基づいて、放射線画像や蛍光画像などを生成し、生体由来の物質を解析する場合にも、放射性標識物質から発せられる電子線や蛍光色素から発せられる蛍光の散乱に起因するノイズが画像中に生成されることを防止することのできる画像担体ユニットを提供する。

【解決手段】 放射線および／または光を透過しない材料によって形成され、複数の孔 3 が形成された基板 2 を備え、複数の孔にメンブレン 4 が充填されたことを特徴とする画像担体ユニット 1。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日 1990年 8月14日
[変更理由] 新規登録
住 所 神奈川県南足柄市中沼210番地
氏 名 富士写真フイルム株式会社